



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Odontología

Escuela Profesional de Odontología

Comparación del efecto antiinflamatorio de la asociación de dexametasona con vitaminas B y solo dexametasona administrados preoperatoriamente en las cirugías de terceras molares mandibulares

TESIS

Para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista

AUTOR

Lesly Karem CHÁVEZ RIMACHE

ASESOR

Víctor Manuel CHUMPITAZ CERRATE

Lima, Perú

2017



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Chávez L. Comparación del efecto antiinflamatorio de la asociación de dexametasona con vitaminas B y solo dexametasona administrados preoperatoriamente en las cirugías de terceras molares mandibulares. [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología, Escuela Profesional de Odontología; 2017.

467



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
VICE DECANATO ACADÉMICO
UNIDAD DE ASESORÍA Y ORIENTACIÓN DEL ESTUDIANTE



ACTA

99

Los Docentes que suscriben, reunidos el seis de abril del 2017, por encargo de la Sra. Decana de la Facultad, con el objeto de constituir el Jurado de Sustentación para obtener el Título Profesional de Cirujano Dentista de la Bachiller :

CHÁVEZ RIMACHE, Lesly Karem

CERTIFICAN:

Que, luego de la Sustentación de la Tesis / « **COMPARACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE LA ASOCIACIÓN DE DEXAMETASONA CON VITAMINAS B Y SOLO DEXAMETASONA ADMINISTRADOS PREOPERATORIAMENTE EN LAS CIRUGÍAS DE TECERAS MOLARES MANDIBULARES** » y habiendo absuelto las preguntas formuladas, demuestra un grado de aprovechamiento Sobresaliente siendo calificado con un promedio de: veinte (en letras) 20 (en números)

En tal virtud, firmamos en la Ciudad Universitaria, a los seis días del mes de abril del dos mil diecisiete.

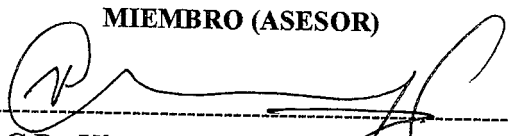
PRESIDENTE DEL JURADO


Mg. C.D. José Luis Cornejo Salazar

MIEMBRO


Mg. C.D. Teresa Angélica Evaristo Chiyong

MIEMBRO (ASESOR)


Dr. C.D. Víctor Manuel Chumpitaz Cerrate

Escala de calificación: Grado de Aprovechamiento:
Sobresaliente (18-20), Bueno (15-17), Regular (12-14), Desaprobado (11 ó menos)
Criterios : Originalidad, Exposición, Dominio del Tema, Respuestas.

**MIEMBROS DEL JURADO DE SUSTENTACIÓN DE
TESIS**

- C.D. Esp. Cornejo Salazar , José Luis **(PRESIDENTE)**
- Mg. Evaristo Chiyong , Teresa **(MIEMBRO)**
- Dr. Chumpitaz Cerrate , Víctor Manuel **(MIEMBRO ASESOR)**

DEDICATORIA

A Dios, por guiarme y cuidarme durante cada etapa de mi vida.

A mis padres, María y Edilberto, por su amor, dedicación y por brindarme los recursos necesarios para poder cumplir cada meta y sueño que me he trazado.

Gracias a ellos porque siempre me apoyan y me dan las fuerzas de seguir adelante.

A mi hermano, Cesar, por sus consejos y apoyo desde pequeña, por ser un modelo a seguir en el desarrollo de cada una de mis metas.

A mis amigos y hermanos, Eliberto y Cesar, por su alegría y apoyo durante estos últimos años.

A mi asesor y amigo, Dr. Víctor Chumpitaz, por su apoyo y brindarme la oportunidad de empezar con la Ayudantía de Cátedra de Farmacología, por sus enseñanzas y por ser un modelo a seguir.

A mis amigas de toda la vida, Sandra, Fabiola, Miryan y Kelly, por su apoyo constante, por los momentos vividos durante todos estos años de estudio.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor, Dr. Víctor Chumpitaz Cerrate, docente e investigador de la Cátedra de Farmacología de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, por su amistad, apoyo constante en el desarrollo de este trabajo de investigación, por sus enseñanzas durante toda mi vida formación profesional. Mi inmensa gratitud hacia su persona.

A la Dra. Teresa Evaristo Chiyong, docente de la cátedra de metodología de la investigación de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, por sus enseñanzas y asesoría especialmente en el área de metodología de éste trabajo de investigación.

Al Dr. José Luis Cornejo Salazar, Cirujano Bucomaxilofacial y docente de Cirugía en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, por su asesoría y amabilidad en la realización de este trabajo de investigación.

A la Dra. Gloria Arellano Porras, Cirujana Bucomaxilofacial del Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Nacional Hipólito Unanue, por su apoyo en la ejecución de este trabajo de investigación.

A mis amigos Dr. Eliberto Ruiz y Dr. Cesar Franco Quino, docentes de la Cátedra de Farmacología de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, gracias por su apoyo en este trabajo de investigación.

Al Dr. Arturo Rodríguez Flores, Cirujano Bucomaxilofacial del Hospital Nacional Hipólito Unanue, por su apoyo y enseñanzas en la realización de este trabajo de investigación.

Al Dr. David Moreno Villalobos, Cirujano Bucomaxilofacial del Hospital Nacional Hipólito Unanue, por las enseñanzas brindadas y colaboración durante la realización de este trabajo de investigación.

A la Residente Flor Ayquipa Pincos, Residente de 4to año de la especialidad de Cirugía Bucomaxilofacial, por su colaboración durante la realización de este trabajo de investigación.

A mis amigas de toda la vida, Sandra Alvarez, Fabiola Manchi y Pamela Chacón por apoyarme en la realización de este trabajo de investigación.

A los internos del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2016, Sandra Álvarez, Cinthia Acevedo, Yossely Castro, Liu , Estefany Rojas, Maisely Galindo y Karina Paredes, que me brindaron su apoyo durante la ejecución de este trabajo de investigación.

A todos los pacientes que aceptaron ser partícipes, de una manera desinteresada, en la realización de este trabajo de investigación.

RESUMEN

Se realizó un ensayo clínico, que tuvo como **objetivo** de determinar si la administración preoperatoria de la asociación de dexametasona con vitaminas B tiene un efecto antiinflamatorio superior a la administración de solo dexametasona, en cirugías de terceras molares mandibulares. **Materiales y métodos:** Estudio cuasiexperimental, longitudinal y prospectivo, la muestra estuvo conformada por 50 pacientes voluntarios de 18 a 25 años, ASA I, candidatos a extracción de una de las terceras molares mandibulares. Se dividieron en 2 grupos: A y B; el primer grupo fue el control, estuvo conformado por 25 pacientes a quienes se les administró una medicación preoperatoria de Dexametasona de 4mg vía intramuscular, el segundo grupo estuvo conformado por 25 pacientes, se les administró preoperatoriamente la asociación de Dexametasona 4mg con Vitaminas B1 (100mg), B6 (100 mg), B12 (5mg) vía intramuscular. El efecto antiinflamatorio, se dividió en dolor y tumefacción, el dolor se evaluó por medio de la escala visual análoga, tiempo de analgesia para rescate y cantidad de tabletas consumidas en toda la terapia (7días). La tumefacción se evaluó mediante sumatoria de las mediciones de los trazos anatómicos en la región facial (Go-Exo, Go-Alar, Go-Che, Go-Pog). Los **resultados** indican que hubo que la máxima intensidad del dolor fue a las 24 h, siendo éste significativamente menor en el grupo B (4cm) $p<0,05$; posteriormente disminuyó progresivamente en ambos grupos de estudio, en el grupo A (5,4cm) y grupo B (3,3cm), $p<0,05$. El tiempo de analgesia para rescate fue mayor en el grupo B (2,48 h), $p>0,05$. El consumo total de tabletas fue menor en el grupo B (8.5), $p<0,05$. La tumefacción facial fue incrementándose progresivamente, siendo el pico máximo en el tercer día, grupo A (45,4 mm) y grupo B (46 mm), $p>0,5$. Se **concluyó** que el efecto antiinflamatorio de la asociación de dexametasona con vitaminas B no fue significativamente superior que la administración de solo dexametasona.

Palabras clave: Dexametasona, Complejo Vitamínico B, Diclofenaco, Tercera molar.

ABSTRACT

A clinical trial was conducted to determine whether preoperative administration of dexamethasone with B vitamins has a superior anti-inflammatory effect to the administration of dexamethasone alone in mandibular third molar surgeries.

Materials and methods: A longitudinal and prospective quasi-experimental study was performed, the sample consisted in fifty volunteers aged 18 to 25 years, ASA I, candidates for extracting one mandibular third molar. They were divided into 2 groups: A and B; the first group was the control group, consisted of 25 patients who were given a preoperative medication of Dexamethasone of 4mg intramuscularly; the second group consisted of 25 patients, they were given preoperatively the association of Dexamethasone 4mg with Vitamins B1 (100mg) , B6 (100 mg), B12 (5 mg) intramuscularly. The anti-inflammatory effect was divided into pain and swelling, pain was evaluated by means of analogous visual scale, time of analgesia for rescue and amount of tablets consumed throughout the therapy (7 days). The swelling was evaluated by the sumatory of the measurements of anatomical strokes in the facial region (Go-Exo, Go-Alar, Go-Che, Go-Pog). The **results** indicate that the maximum intensity of pain was at 24 h, which was significantly lower in group B (4 cm) $p < 0.05$; subsequently decreased progressively in both study groups, in group A (5.4 cm) and group B (3.3 cm), $p < 0.05$. The time of rescue analgesia was higher in group B (2.48 h), $p > 0.05$. Total tablet consumption was lower in group B (8.5), $p < 0.05$. The facial swelling increased progressively, with the peak being on the third day, group A (45.4 mm) and group B (46 mm), $p > 0.5$. It was concluded that the anti-inflammatory effect of the association of dexamethasone with B vitamins was not significantly higher than the administration of dexamethasone alone.

Key words: Dexamethasone, Vitamin B complex, Diclofenac, Third molar.

INDICE DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN	11
II. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	12
2.1 Área problema	12
2.2 Delimitación	13
2.3 Formulación	14
2.4 Objetivos	14
2.5 Justificación	15
2.6 Limitaciones	16
III. MARCO TEÓRICO	18
3.1 Antecedentes	18
3.2 Bases teóricas	26
3.2.1 Inflamación	26
3.2.2 Medicación antiinflamatoria	29
3.2.3 Tercera molar inferior	
3.3 Definición de términos	27
3.4 Hipótesis	44
3.5 Sistema de Variables	44
3.6 Operacionalización de Variables	45
IV. METODOLOGÍA	47
4.1 Tipo de Investigación	47
4.2 Población y muestra	48
4.2.1 Población	48
4.2.2 Muestra	48
4.2.3 Criterios de Inclusión	49
4.2.4 Criterios de Exclusión	49
4.3 Procedimientos y técnica de recolección de datos	50
4.4 Aspectos éticos de la investigación	56
4.5 Procesamiento de datos	57
4.6 Análisis e interpretación de resultados	57
V. RESULTADOS	66
VI. DISCUSIÓN	71
VII. CONCLUSIONES	71

VIII. RECOMENDACIONES	72
IX. BIBLIOGRAFIA	73

INDICE DE TABLAS

Tabla N° 1: Edad según grupo de estudio	58
Tabla N° 2: Distribución de sexo según grupo de estudio	58
Tabla N° 3: Índice de Dificultad Quirúrgica de Gbotolorum según grupo de estudio.	59
Tabla N° 4: Tiempo Quirúrgico según grupo de estudio.	60
Tabla N° 5: Medidas de Tumefacción según grupo de estudio.	61
Tabla N° 6: Valoración del dolor según grupos de estudio.	63
Tabla N° 7: Cantidad de tabletas según grupos de estudio.	64
Tabla N° 8: Tiempo de analgesia para rescate según grupo de estudio.	65

INDICE DE GRÁFICOS

Grafico N° 1: Distribución de Sexo según grupo de estudio.	59
Gráfico N° 2: Índice de dificultad quirúrgica de Gbotolorum según grupo de estudio.	60
Grafico N° 3: Medida de tumefacción según grupo de estudio.	62
Grafico N° 4: Valoración de dolor según grupo de estudio.	64

X. INDICE DE ANEXOS

Anexo N° 1: Prueba de Normalidad	82
Anexo N° 2: Coeficiente de Correlación Interclase	83
Anexo N° 3: Consentimiento informado del paciente	84
Anexo N° 4: Índice de Dificultad Quirúrgica de Gbotolorum	88
Anexo N° 5: Trazo de medición de edema	89
Anexo N° 6: Trazo Gonión – Exocantión	90
Anexo N° 7: Trazo Gonión – Alar	91
Anexo N° 8: Trazo Gonión – Quelión	92
Anexo N° 9: Trazo de Gonión – Pogonión	93
Anexo N° 10: Investigador realizando las mediciones para la Tumefacción	
Anexo N° 11: Ficha de datos del pacientes	95
Anexo N° 12: Ficha de recolección de datos para evaluar tumefacción	96
Anexo N° 13: Ficha de recolección de datos para evaluar dolor.	97
Anexo N° 14: Ficha de Aprobación para la ejecución por el comité de ética del Hospital Nacional Hipólito Unanue.	99

I. INTRODUCCIÓN

El control del dolor y tumefacción siguen siendo los problemas que más preocupan al Cirujano Bucomaxilofacial y a los pacientes , debido a que afectan su calidad de vida , por ello la necesidad de un protocolo analgésico y antiinflamatorio para este tipo de cirugías. En busca de ello se han realizado numerosas investigaciones en los que se estudian las eficacias de distintos fármacos como los AINES, Opioides, AIES, en distintos modelos de dolor dental , siendo la cirugía de tercera molar, uno de los más usados, sin embargo la presencias de efectos adversos, limita su uso muchas veces^{1,2}.

Las vitaminas del complejo (B1, B6 y B12) hace más de un siglo se empiezan a estudiar, primero en modelos de dolor neuropático y posteriormente en el ámbito de la odontología, como coadyuvantes a medicamentos como el diclofenaco, éstos han demostrado tener propiedades antihiperalgésicas, antinociceptivas, proporcionándonos ventajas como un buen efecto analgésico y disminución de efectos adversos³.

Actualmente no existe ningún estudio sobre el uso de Dexametasona y Vitaminas B en un modelo de dolor dental como la cirugía de terceras molares, por ello la necesidad de estudiar esta asociación y observar sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias.

II. PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

2.1 Área del problema:

Las cirugías de terceras molares son un procedimiento muy frecuente para el cirujano oral y maxilofacial, sin embargo debido a que implican trauma de los tejidos blandos y óseos, tienen como principal problema el manejo postoperatorio del dolor e inflamación agudos ocasionados por este tipo de cirugía. Por lo tanto, se deben disminuir tanto como sea posible mediante las técnicas quirúrgicas lo menos traumáticas posibles y una adecuada terapia analgésica – antiinflamatoria^{1,4}.

Actualmente la terapia farmacológica que se utiliza en las cirugías de terceras molares es con antiinflamatorios no esteroideos, antiinflamatorios esteroideos y opioides, administrados en monoterapia o en asociaciones posteriores a la cirugía y en muy pocos casos administrados antes de la cirugía, como profilaxis analgésica antiinflamatoria⁵.

La Profilaxis analgésica antiinflamatoria fue propuesta como una forma de prevenir el dolor e inflamación, por ello durante muchos años se ha realizado estudios clínicos experimentales para demostrar las ventajas que ofrece esta administración preoperatoria. Sin embargo, diversos estudios han reportado resultados contradictorios con respecto a la eficacia de este tipo de administración.

En base a ésta problemática es importante la necesidad de identificar un protocolo farmacológico que permita minimizar el dolor e inflamación posquirúrgicos en cirugías de terceras molares mandibulares.

2.2 Delimitación:

El control dolor e inflamación postoperatorios es una meta del cirujano para ofrecer las mejores condiciones postoperatorias al paciente.

El uso amplio de la farmacoterapia antiinflamatoria y analgésica, ha permitido poder resolver este problema, sin embargo cuando algunos de estos fármacos son usados en combinación el número de efectos adversos aumenta³. En algunos casos cuando estos fármacos son administrados en el postoperatorio, no resuelven adecuadamente el dolor e inflamación postoperatoria. En consecuencia, la administración preoperatoria usando asociaciones de fármacos como Dexametasona más diclofenaco ó dexametasona más ketorolaco, consiguieron una adecuada reducción del dolor e inflamación, pero con una mayor prevalencia de efectos adversos en comparación a cuando son usados en monoterapia⁶⁻⁸. Sin embargo no se dispone de pruebas concluyentes de estudios clínicos en relación con las intervenciones preventivas analgésicas antiinflamatorias como la mejor opción, por lo tanto, se requiere mayor investigación que respalde dichos resultados debido a la naturaleza compleja y multifactorial del dolor, así como las limitaciones éticas implicadas en el estudio del dolor e inflamación en pacientes⁹.

El uso de las vitaminas B1, B6 y B12, como coadyuvantes a los AINES (como el diclofenaco) o AIES (como la dexametasona) ha demostrado tener propiedades antinociceptivas, antihiperálgicos y antialodínicos en los distintos modelos experimentales de dolor agudo y crónico. Esto ha motivado para seguir realizando investigaciones sobre su eficacia y las ventajas que nos ofrecen en las cirugías de terceras molares mandibulares, reduciendo los efectos adversos y alcanzando los efectos clínicos deseados^{10,11}.

2.3 Formulación del problema:

¿La administración preoperatoria de la asociación de dexametasona con vitaminas B tendrá un efecto antiinflamatorio superior a la administración preoperatoria de solo dexametasona, en las cirugías de terceras molares mandibulares en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, año 2016 ?

2.4 Objetivos de la Investigación

Objetivo General:

- Determinar si la administración preoperatoria de la asociación de dexametasona con vitaminas B tiene un efecto antiinflamatorio superior a la administración de solo dexametasona, en cirugías de terceras molares mandibulares en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, año 2016.

Objetivos Específicos:

- Determinar la intensidad del dolor postoperatorio a la cirugía de terceras molares mandibulares a las 3h, 6h, 12h, 24h y 48h en el grupo de pacientes que recibió como administración preoperatoria solo dexametasona y al otro grupo de pacientes que se le administró dexametasona con vitaminas B por vía intramuscular.

- Determinar el tiempo transcurrido desde que finaliza la cirugía hasta que los pacientes tomaron la 1ª medicación analgésica en el grupo de pacientes que recibió como administración preoperatoria dexametasona por vía intramuscular y al otro grupo de pacientes que se le administró dexametasona con vitaminas B por vía intramuscular.
- Determinar el consumo total de analgésicos de rescate en el grupo de pacientes que recibió como administración preoperatoria dexametasona por vía intramuscular y al otro grupo de pacientes que se le administró dexametasona con vitaminas B por vía intramuscular
- Determinar el grado de tumefacción facial postoperatorio a la cirugía de terceras molares mandibulares en el grupo de pacientes que recibió como administración preoperatoria solo dexametasona por vía intramuscular y al otro grupo de pacientes que se le administró dexametasona con vitaminas B por vía intramuscular
- Comparar los resultados de la intensidad del dolor postoperatorio la cirugía de terceras molares en ambos grupos de estudio.
- Comparar los resultados tiempo transcurrido desde que finaliza la cirugía hasta que los pacientes tomaron la 1ª medicación analgésica en ambos grupos de estudio.
- Comparar los resultados del consumo total de analgésicos de rescate en ambos grupos de estudio.
- Comparar los resultados del grado de tumefacción facial postoperatorio a la cirugía de terceras molares mandibulares en ambos grupos de estudio.

2.5 Justificación

Este trabajo de investigación se realizó para establecer un protocolo de medicación preoperatoria analgésica y antiinflamatoria reduciendo el grado de inflamación e intensidad del dolor ocasionado por una cirugía de terceras molar, así como el número de efectos adversos ocasionado por los fármacos usados convencionalmente como glucocorticoides, AINES u opioides, cuando son usados en monoterapia.

Este trabajo de investigación fortaleció la importancia de la medicación preoperatoria para ofrecer mejores condiciones postquirúrgicas en el paciente. Además, se plantea que es necesario y fundamental conocer las ventajas que nos ofrece el uso de la medicación preoperatoria antiinflamatoria en la cirugía de terceras molares; porque esto ampliará la visión sobre el uso racional de las asociaciones de analgésicos y antiinflamatorios.

Este estudio permitió conocer la interacción entre la farmacoterapia analgésica antiinflamatoria, sus asociaciones que potencian su eficacia y su uso en cirugía de terceras molares.

Con el presente estudio se beneficiaron los pacientes cuyo diagnóstico sea de terceras molares retenidas o impactadas que requieran cirugía y los especialistas en Cirugía Bucomaxilofacial que en su quehacer diario lo pueden considerar como protocolo antiinflamatorio en este tipo de cirugías. Este trabajo de investigación pretende determinar si la medicación preoperatoria de la dexametasona con vitaminas B será superior a la medicación preoperatoria de solo dexametasona en el control de la inflamación, dolor en la cirugía de terceras molares mandibulares.

2.6 Limitación de la investigación

El presente estudio tuvo como limitaciones, no poder evaluar los distintos umbrales del dolor de cada paciente, debido a que cada uno tiene una respuesta fisiológica distinta frente a un daño tisular como lo es la cirugía de tercera molar mandibular.

La respuesta inflamatoria es única en cada paciente, estudios bioquímicos e histológicos son importantes para saber realmente el grado de inflamación en un determinado periodo de tiempo.

Otra de las limitaciones es el número reducido de pacientes que se atienen y acepten las condiciones del estudio así como la falta de interés y colaboración de cada paciente en toda la etapa del estudio.

Una limitación del estudio fue la falta de interés por parte del paciente en acudir a sus controles al primer, tercer y séptimo día posterior a la cirugía para evaluación de la tumefacción. Así como el no correcto llenado de la ficha de recolección de datos para evaluar el dolor a las 3h, 6h, 12h y 48h posterior a la cirugía de tercera molar.

III. MARCO TEÓRICO

3.1 Antecedentes:

- **Abbas et al (2015)¹²**, realizaron un estudio con el objetivo de evaluar el efecto analgésico de las vitaminas B y Diclofenaco más vitaminas B en la preinducción para anestesia general. Se evaluaron a 105 pacientes, que fueron programados para cirugía ortopédica. Se dividieron en tres grupos, al primero se le administró solución salina, al segundo grupo solo vitaminas B y al tercer grupo Diclofenaco más vitaminas B. Se evaluó en la preinducción, efectos analgésicos (mediante la escala visual analógica), parámetros hemodinámicos y los requisitos de opioides después de la operación. El efecto del diclofenaco más vitaminas B fue significativamente mayor, por requerir menor número de opioides en el postoperatorio y mayor efecto analgésico, que solo la administración de las vitaminas B.
- **Sánchez, J. (2015)¹³**, realizó un trabajo que tuvo como objetivo determinar si la terapia de diclofenaco más vitaminas B es superior a la terapia con solo diclofenaco administrados en el postoperatorio inmediato en pacientes sometidos a cirugía electiva de tercera molar inferior. Se formaron dos grupos, al primer grupo se les administró diclofenaco más vitaminas B y al otro grupo solo diclofenaco. Se evaluó el nivel del dolor, tiempo de analgesia para rescate y la cantidad de analgésicos consumidos en el postoperatorio. Los resultados demostraron que el diclofenaco más vitaminas B mejoraron la eficacia analgésica a comparación del grupo que solo recibió diclofenaco, pero no de manera estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

- **Mimenza et al (2015)¹⁴** realizaron un estudio que tuvo como objetivo demostrar la eficacia y seguridad de la gabapentina más vitaminas B en comparación de la pregabalina en pacientes con neuropatía diabética. Se evaluaron doscientos setenta pacientes que se dividieron en dos grupos, al primero se le administró gabapentina más vitaminas B y al segundo la pregabalina. Se programaron 5 citas durante 12 semanas evaluando la intensidad del dolor por la escala del súper EVA. Los resultados indicaron que a la quinta visita hubo una reducción de la intensidad del dolor más marcada en el grupo tratado de gabapentina y vitaminas B, sin embargo no hubo una diferencia significativa, pero si fue significativo la reducción de vértigo en el grupo tratado de gabapentina y vitaminas B.
- **Yu et al (2013)¹⁵**, realizaron un estudio con el objetivo de determinar el efecto antinociceptivo de las Vitaminas B en el dolor neuropático y reducción de lesión neuronal. La muestra estuvo conformada por 30 ratas, a las cuales, se les produjo lesión en la médula espinal por bloqueo de forma transitoria de las arterias lumbares unilaterales, produciendo daño en las neuronas de la médula y dolor neuropático. La administración de complejo de Vitaminas B diariamente de 7 – 14 días, redujo significativamente la hiperalgesia térmica y aumento de los receptores vaniloides VR1, activación de los astrocitos y células de la microglia. Se demuestra que las vitaminas B son capaces de la neuroprotección y antinocicepción, por medio de activación de los astrocitos, aumento de la expresión de receptor vaniloide.

- **Montiel et al (2013)¹⁶**, realizaron un estudio que tuvo como objetivo determinar las interacciones farmacológicas entre el extracto *Rhodiola rosea*, vitaminas B (B1, B2, B6 y B12) y una mezcla de Vitaminas B (B1, B2, B12). La muestra estuvo conformada por 60 ratones, a los cuales, se les indujo dolor mediante la aplicación de Formalina al 2% en la zona plantar. Se evaluaron las curvas individuales de dosis-respuesta del extracto, vitaminas B solos o combinados. Los mecanismos antinociceptivos se evaluaron mediante el análisis isobolográfico. Los resultados indican que la administración de extracto de *Rhodiola rosea* solo o combinado con las vitaminas B produjo una respuesta antinociceptiva significativa dependiente de la dosis mediante la activación de la vía descendente inhibitoria del dolor, así como también las vitaminas B, especialmente las vitaminas B1 y B6 demostraron un efecto antinociceptivo alto.
- **Magaña et al 2013¹⁷**, realizaron un estudio cuyo objetivo fue comparar el efecto analgésico de la asociación de diclofenaco - vitaminas B y diclofenaco solo en pacientes con osteoartritis grave. De un total de 48 pacientes, se dividieron en dos grupos. Al primer grupo se le administró una sola inyección de diclofenaco sódico 75 mg IM y al segundo grupo se le administró diclofenaco asociado a tiamina (100mg), piridoxina (100mg) y cianocobalamina (5mg). Se evaluó el nivel del dolor en una escala visual análoga hasta 12 horas después de la inyección. Diclofenaco + vitaminas B demostraron un efecto analgésico superior significativo comparado con el grupo que solo recibió diclofenaco.

- **MAJID et. al. (2013)¹⁸** , realizaron un estudio que tuvo como objetivo fue comparar el efecto de la dexametasona 4mg en cinco diferentes vías de administración en la calidad de vida para los pacientes sometidos a cirugías de tercera molar inferiores impactadas. Participaron 72 pacientes se dividieron en seis grupos aleatoriamente , cinco de los cuales recibieron dexametasona 4mg en forma inyección intramuscular , inyección intravenosa , comprimidos orales , inyección submucosa y el grupo control que no recibió dexametasona. Se evaluó edema, trismo y dolor. Todos los grupos de dexametasona mostraron mejora en el control del dolor, inflamación y trismo durante el 1er y 3er día a comparación del grupo control. La administración de dexametasona local fue considerada una herramienta eficaz comparable a la administración sistémica.
- **Honszhy et al (2012)¹⁹**, realizaron un estudio que tuvo como objetivo demostrar que la dexametasona más vitaminas B promueven la producción de factores neurotróficos endógenos. La muestra estuvo conformada por 96 ratas wistar, se expusieron ambos nervios ciáticos a través de una incisión a la altura del glúteo, la lesión se indujo por aplastamiento usando unas pinzas finas durante 10 segundos, posteriormente se suturaron por capas. Se dividieron en cuatro grupos al azar , al primero se le administró solución salina , al segundo dexametasona , al tercer grupos Vitamina B12 y al último grupo Dexametasona más Vitamina B12 , a los cuales se les administró durante 28 días. Se evaluó el comportamiento de caminar de las ratas por medio del análisis de la huella y la regeneración de los nervios se determinó mediante el análisis electrofisiológico. La expresión del factor neurotrófico

derivado del cerebro (BDNF) en los nervios periféricos lesionados fue detectado por el análisis inmunohistoquímico y RT-PCR. Los resultados indican que la asociación de Dexametasona más vitaminas B promovieron la regeneración de las fibras nerviosas mediante la expresión de BDNF y proliferación de las células de Schwann.

- **H. Hosseinzadeh et al (2012)²⁰**, realizaron un estudio que tuvo como objetivo evaluar los efectos antinociceptivos y antiinflamatorios de la Cianocobalamina (vitamina B12) en ratones. La muestra estuvo conformada por 36 ratones, se evaluó dos parámetros importantes efecto antinociceptivo y efecto antiinflamatorio, el primero se realizó mediante la lesión del nervio ciático por constricción crónica. Se dividió en 6 grupos, al primero se le administró una solución salina, al segundo, vitamina B12 (0.87 mg/kg), al tercer grupo, vitamina B12 (1mg/kg), al cuarto grupo Vitamina B12 (1,77mg/kg), al quinto grupo, morfina (10mg/kg) y al último grupo, morfina más vitamina B12. Se evaluaron usando una placa caliente y se examinaron durante 14 días después de la ligadura del nervio ciático. El efecto antiinflamatorio se evaluó mediante la prueba de edema de la oreja inducido por Xileno. Se dividieron en 6 grupos , al primer grupo se le administró solución salina , al segundo grupo , Vitamina B12 (0.87 mg/kg) , al tercer grupo , Vitamina B12 (1mg/kg) ,al cuarto grupo Vitamina B12 (1.77 mg/kg) , al quinto grupo , diclofenaco (15 mg/kg) y al sexto grupo se le administró Diclofenaco más vitaminas B 12 (1mg/kg), 30 minutos después se induce el edema por el xileno , se evaluó dos horas más tarde mediante el peso de ambas orejas. Los resultados demuestran que la cianocobalamina asociada

a la morfina redujo significativamente el efecto nociceptivo, así mismo la asociación de la cianocobalamina con el diclofenaco mejoro su acción antiinflamatoria significativamente.

- **Kopruszinski et al (2012)²¹**, realizaron un estudio que tiene como objetivo determinar el efecto analgésico de Carbamazepina asociado a vitaminas B y Carbamazepina solo, en un modelo de dolor neuropático trigeminal. Las ratas machos fueron sometidos a una constricción del nervio infraorbitario. Tratados por 5 días con vitaminas del complejo B, solo inyección de carbamazepina o la asociación de ambos tratamientos. Se demostró que el tratamiento con B1, B6 y B12 redujo la hiperalgesia térmica, pero solo la B6 atenuaba la hiperalgesia mecánica. Las combinaciones a dosis más bajas de la vitamina B más la carbamazepina redujo notablemente la hiperalgesia térmica.
- **Jolivalt et al (2009)²²**, realizaron un estudio que tuvo como objetivo evaluar los niveles tisulares de las vitaminas del complejo B después de una lesión nerviosa periférica. La muestra estuvo conformada por 80 ratas, un grupo control y 6 grupos de estudio, se causó una lesión periférica en el nervio ciático por aplastamiento con una pinza mosquito durante 60 segundos. Las muestras de los tejidos de los sitios de lesión nerviosa experimental se obtuvieron en la 1, 6, 12, 24 horas, 3 y 7 días. Los niveles de vitaminas B se determinó mediante la prueba de ELISA (ensayo de inmunoabsorción) y fueron mayores durante las 12 primeras horas luego fueron disminuyendo a los 7 días después de la lesión al nervio ciático. Los resultados sugieren que los niveles tisulares de complejo B y vitamina B12 varían con la progresión

de la lesión del nervio periférico y que la suplementación de estas vitaminas en el periodo agudo merece ser considerado como una opción de tratamiento para la aceleración de la regeneración del nervio.

- **Medina-Santillán et al (2006)²³**, Realizaron un estudio aleatorizado, doble-ciego para evaluar si las vitaminas B ejercían un efecto sinérgico sobre el diclofenaco, en el dolor posterior a tonsilectomía. Dos grupos, de 20 pacientes cada uno, participaron en el estudio. El grupo 1 recibió una mezcla de vitaminas B (B1: 100 mg, B6: 100 mg y B12: 5 mg) por infusión I.V doce horas antes de la tonsilectomía, mientras el grupo 2 recibió vehículo. Ocho horas antes de la tonsilectomía ambos grupos recibieron 50 mg de diclofenaco I.V. Dos horas después de la operación el grupo 1 recibió otra infusión de una mezcla de vitaminas B y el grupo 2 recibió vehículo.

Los resultados muestran que ambas terapias fueron efectivas y bien toleradas. El pre-tratamiento con las vitaminas B1, B6 y B12 redujo la necesidad de diclofenaco post-operatorio por parte de los pacientes. Los autores concluyeron que esta combinación es efectiva en el tratamiento del dolor posquirúrgico por tonsilectomía, reduciendo el requerimiento de diclofenaco post-operatorio.

- **Caram Salas Nadia et al 2006²⁴**, realizaron un estudio que tuvo como objetivo, evaluar la sinergia entre dexametasona y vitaminas B en un modelo de dolor neuropático en ratas. Se dividieron en dos grupos, al primero se le administró por vía subcutánea dexametasona y vitaminas B (B1, B6 y B12), luego se le realizó una incisión y exposición de los nervios L5 y L6, posteriormente se ligaron ambos nervios espinales; al segundo grupo se le

administró por vía subcutánea solo dexametasona, luego se realizó la incisión y exposición de los nervios L5 y L6. Se evaluó la alodinia táctil, midiendo la capacidad de retirada de la pata en respuesta al estímulo con una serie de filamentos calibrados de von Frey. Los resultados demuestran un efecto significativo de antialodinia en el grupo tratado con Dexametasona y Vitaminas B.

- **Zheng et al (2004)** ²⁵, realizaron un estudio que tuvo como objetivo determinar los papeles analgésicos de la tiamina, piridoxina y cianocobalamina en ratas con dolor neuropático. Los modelos de dolor neuropático fue causado por la compresión de los ganglios espinales o ligadura del nervio ciático. Se evaluó la hiperalgesia térmica mediante la retirada de la pata al calor, y la hiperalgesia mecánica se determinó por medio de la retirada de pata a la estimulación de la superficie plantar por unos filamentos de Von Frey. Los resultados demuestran que la administración de vitamina B1, B6 y B12 a dosis altas reduce significativamente la hiperalgesia térmica y mecánica causada por lesión de la neurona sensorial periférica.
- **Reyes et al (2002)** ²⁶, realizaron un estudio que tuvo como objetivo determinar el incremento antihiperalgésico de las vitaminas B asociadas al diclofenaco. La muestra estuvo conformada por 30 ratas hembras. Se le administró las vitaminas B y diclofenaco por vía oral 10 minutos antes de la carragenina, que fue administrada en la zona plantar de ambas patas inferiores. Para valorar la hiperalgesia térmica fue por medio de un estimulador térmico que era un dispositivo con una superficie de vidrio sobre

los cuales las ratas eran colocadas. Se demostró que la combinación de diclofenaco más vitaminas B tienen un perfil antihiperálgico a comparación de solo diclofenaco en condiciones de dolor inflamatorio.

3.2 Bases Teóricas :

3.2.1 Inflamación:

La inflamación puede definirse como una reacción de defensa , de tipo inespecífico , de los seres vivos frente a una agresión del medio externo(mecánicos , químicos o microbianos). Tras la agresión se desencadena una serie de respuestas orgánicas programadas que tienden a limitar el cuadro inflamatorio. La pérdida del control local induce una respuesta inflamatoria generalizada , rápida y ampliada. Lo cual producirá reacciones sucesivas o simultáneas nerviosas , humores y celulares. Se considera reacción de defensa inespecífica porque la respuesta es siempre la misma , con independencia de lo que lo originó²⁷.

Se caracteriza por los siguientes signos propuestos por Paracelso:

- Dolor
- Rubor
- Calor
- Tumefacción

Virchow agregó a este listado de signos la pérdida de función que se produce cuando ocurre la inflamación²⁷⁻²⁸.

Fisiopatología de la inflamación :

La defensa natural del organismo se basa en tres elementos : barrera extrena , sistemas inespecíficos y respuestas antígeno-específicas.

La inflamación es la respuesta inmediata que se produce frente al agente lesivo. Debido a que los dos principales factores defensivos frente a los microorganismos (los anticuerpos y leucocitos) son transportados normalmente por la sangre. Por tanto un papel decisivo en el proceso de la inflamación aguda son estos tres componentes ²⁸:

1. Modificaciones en el calibre de los vasos (Aumento de flujo de sangre)
2. Las alteraciones en la estructura de la microvasculatura (Permite la salida de la circulación de las proteínas plasmáticas y leucocitos)
3. Salida de los leucocitos desde la sangre haya el foco de la lesión en donde se acumulan.

La salida de líquido, proteínas y células de la sangre de la sangre hacia el foco de la lesión se denomina exudado. El exudado es un líquido extravascular de carácter inflamatorio que presenta concentración elevada de proteínas, abundantes restos celulares. En cambio a esto, se encuentra el trasudado que es un líquido con bajo contenido en proteínas. El termino edema puede ser un exudado o trasudado²⁹.

Cambios vasculares²⁸⁻²⁹:

En un inicio hay un periodo transitorio e inconstante de vasoconstricción arteriolar, se produce una vasodilatación, aumentando el flujo sanguíneo, que a su vez es la causa del enrojecimiento e incremento de calor en la zona de la lesión. Posterior a este periodo hay una estasis o retraso de la circulación

debido a que el líquido rico en proteínas ha salido de los vasos sanguíneos dejando solo a los eritrocitos, lentificando o retrasando así la circulación. Posterior a este periodo se empieza a observar la orientación periférica de leucocitos, principalmente los neutrófilos (proceso denominado marginación leucocitaria), los leucocitos se adhieren al endotelio, en forma transitoria (rodamiento) en el inicio y luego con mayor intensidad, atravesando la pared vascular y dirigiéndose hacia el sitio de la lesión.

Finalmente, los leucocitos se adhieren firmemente al endotelio y se dirigen hacia las uniones entre las células endoteliales, se introducen hasta quedar situados entre la célula endotelial y la membrana basal. LA adhesión se produce por unas moléculas que son: Integrinas, inmunoglobulinas y las glucoproteínas de tipo mucina.

Quimiotaxis:

Después de la extravasación, los leucocitos migran hacia el tejido lesionado, mediante el proceso denominado, quimiotaxis, que se define como el movimiento que realizan los leucocitos orientada según un gradiente químico³²⁻³⁴.

A continuación se producirá la fagocitosis del agente lesivo , lo que da lugar a la muerte de los microorganismos , mediante el reconocimiento con la liberación de mediadores de la inflamación como histamina, serotonina, interleucina (alfa 6,8), factor de necrosis tumoral ,prostaglandinas , bradisininas, activación del sistema del complemento, todos estos mediadores ayudar en el reconocimiento y destrucción de los microorganismos³⁶.

Al mismo tiempo se activa un ciclo muy importante llamado ciclo del ácido araquidónico, con la consecuente liberación de prostaglandinas fisiológicas, patológicas y leucotrienos³⁸⁻³⁹.

3.2.2 Medicación antiinflamatoria:

3.2.2.1 Glucocorticoides:

a. Origen , síntesis y secreción⁴⁰ :

La corteza suprarrenal sintetiza toda clase de hormonas esteroideas:

Zona fasciculada: Liberan cortisol y corticosterona.

Zona glomerular: Mineralocorticoides, aldosterona y desoxicorticosterona.

Zona reticular: Hormonas gonadales.

La liberación del cortisol está modelado por el eje hipotálamo hipofisario.

El ritmo biológico de origen hipotalámico que marca la secreción de CRH y ACTH se transmite igualmente a la suprarrenal. La mayor secreción de este cortisol empieza a las 8 am, pero la secreción no es constante sino pulsátil, siendo menor en las últimas horas de la tarde y primeras horas de la noche. La secreción media diaria de cortisol en el adulto es de 1420 mg/ día, ésta autorregulada por los sistemas de retroalimentación⁴¹. La acción inhibitoria del cortisol y de los glucocorticoides sintéticos se ejerce de manera directa tanto sobre las células corticotrofas de la hipófisis como sobre las células secretoras de CRH en el hipotálamo, ambas poseen receptores glucocorticoides y ambas en situación aislada, responden con inhibición de su secreción cuando se añade un glucocorticoide. Todo aumento en la concentración del glucocorticoide por encima de la secreción diaria fisiológica ocasionara la inhibición de la secreción endógena de cortisol⁴¹.

La secreción de cortisol actúa como respuesta a diferentes cuadros como el estrés psicológico , esfuerzo físico , hipertermia , hipoglicemia , la exposición frío , quemaduras , radiaciones , hipotensión , hipovolemia , intervenciones quirúrgicas , influyen estimulando sobre el hipotálamo e hipófisis a la secreción de cortisol , quien está sometida constantemente a influencias neuronas y químicas que modulan su velocidad⁴¹.

b. Características químicas

A partir del esteroide natural cortisol se han obtenido numerosos derivados sintéticos que mantienen algunas de sus propiedades y mejoran otras.

El número de derivados es muy amplio, así como las vías de administración por las que se pueden utilizar. Con mucha frecuencia se utiliza se obtienen esteres distintos de un mismo producto para emplearlo en vías diferentes, pero con algunos que se usan por vía tópica se consigue mantener su actividad antiinflamatoria y reduce su capacidad de difusión con el fin de circunscribir su acción localmente y restringir la acción sistémica⁴².

c. Tipos :

Acción corta:

Efecto hasta 12 horas

- Hidrocortisona
- Cortisona

Acción intermedia:

Puede tener un efecto de 16 a un día.

- Predisona

- Prednisolona
- Triamcinolona

Acción prolongada:

Tiene efecto de 2 a 3 días

- Dexametasona
- Betametasona

d. Mecanismo de acción

Los glucocorticoides se sintetizan en la corteza de la glándula adrenal. Los glucocorticoides son los corticoesteroides que activan los receptores en la membrana e intracelulares específicos después de la difusión a través de las membranas de células diana.

Un complejo receptor de esteroides se transloca al núcleo celular y actúa como un factor de transcripción de genes específicos para estimular o inhibir su expresión. Es a este nivel celular en el que los efectos reguladores sobre el sistema inmune se llevan a cabo. Como consecuencia del tiempo requerido para los cambios en la expresión génica y la nueva síntesis de proteínas, la mayoría de los efectos no son inmediatos, se observan después de varias horas. Este hecho es de importancia clínica del porque se administra preoperatoriamente.

Supresión de cada etapa inflamatoria parece ser el principal mecanismo de acción de los glucocorticoides. Hay una disminución de la dilatación capilar, migración de leucocitos, fagocitosis, disminución del número total de linfocitos

circulantes, eosinófilos, basófilos y monocitos. Su papel principal en la reducción de la respuesta inflamatoria es la de inhibir la producción de sustancias vaso activas tales como las prostaglandinas y leucotrienos. También hay una disminución generalizada de secreción de enzimas lipofílicas y proteolíticas tales como la fosfolipasa, collagenasa y elastasa⁴².

Los glucocorticoides también estimulan la producción de lipocortinas, que es una proteína inhibidora de la Fosfolipasa A 2. La inhibición de la fosfolipasa A2 conduce a una reducción de las prostaglandinas y leucotrienos. En adición los glucocorticoides inhiben la síntesis de la COX2 con una inhibición resultando de la PG E 2 y PG I2. El uso de esteroides no es curativo pero así paliativo y el objetivo es disminuir la severidad de los síntomas a un paciente.

Los glucocorticoides reducen de forma notoria las manifestaciones de la inflamación, lo cual se atribuye a sus efectos sobre la concentración, distribución y función de los leucocitos periféricos, así como a la supresión en la formación de las citocinas y quimiocinas inflamatorias. Después de una dosis de un glucocorticoide de acción breve, la concentración de los neutrófilos en la circulación aumenta, mientras que la de los linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos disminuyen. Los glucocorticoides también inhiben la función de algunos macrófagos y células presentadoras de antígenos, así como la producción de citocinas proinflamatorias. Tanto macrófagos como linfocitos producen menos interleucina 12 e interferón Gamma, importantes inductores de la actividad de las células TH1 y de la inmunidad celular⁴³⁻⁴⁵.

e. Dexametasona :

La dexametasona es un corticoide de acción prolongada, que se utiliza con eficacia en múltiples tratamientos como enfermedades inflamatorias agudas,

crónicas. Otras investigaciones han demostrado que atenúa las descargas neuronales ectópicas, por ende en algunos países se usan como tratamiento de algunos tipos de dolor neuropático, sin embargo el mecanismo por el que produce efectos antialodínicos todavía no está claro.²³⁻²⁵

La multiplicidad de los mecanismos que son implicados en el dolor, sugiere a su vez que la terapia de combinación entre dos agentes analgésicos, mejora su efecto y reduce la cantidad de efectos adversos. Experimentos previos en animales han demostrado, que el uso de las Vitaminas B (B1, B6 y B12) solas o como coadyuvantes, aumentan su actividad antinociceptiva ²⁶.

2.2.2.2 Las vitaminas del complejo B ²³:

Pertenecen al grupo de vitaminas hidrosolubles, como representantes tenemos a: Está constituido por ocho vitaminas, que ayudan al cuerpo a transformar los alimentos en energía, esenciales para que las células funcionen. Se componen por:

- Vitamina B1 : Tiamina
- Vitamina B2 : Ribo flavina
- Vitamina B3 : Niacina
- Vitamina B5 : Ácido pantoténico
- Vitamina B6 : Piridoxina
- Vitamina B7 : Biotina
- Vitamina B9: Ácido Fólico
- Vitamina B12 : Cobalamina

Otras como la B10, B11 y B4, no son considerados en realidad vitaminas. Se ha demostrado que además de su contenido nutricional, tienen efectos sobre

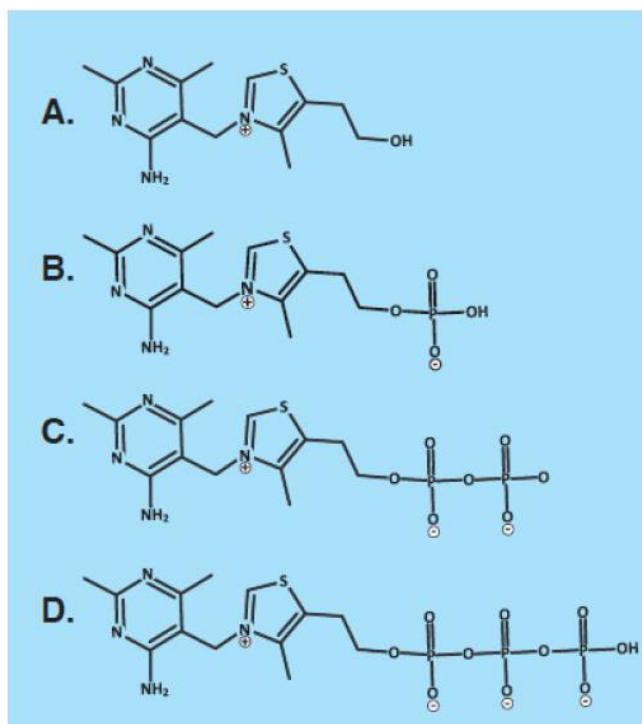
en otras patologías como antinociceptivos siendo aún sus mecanismos de acción exactos aún desconocidos.

Estructura Química:

1. Tiamina :

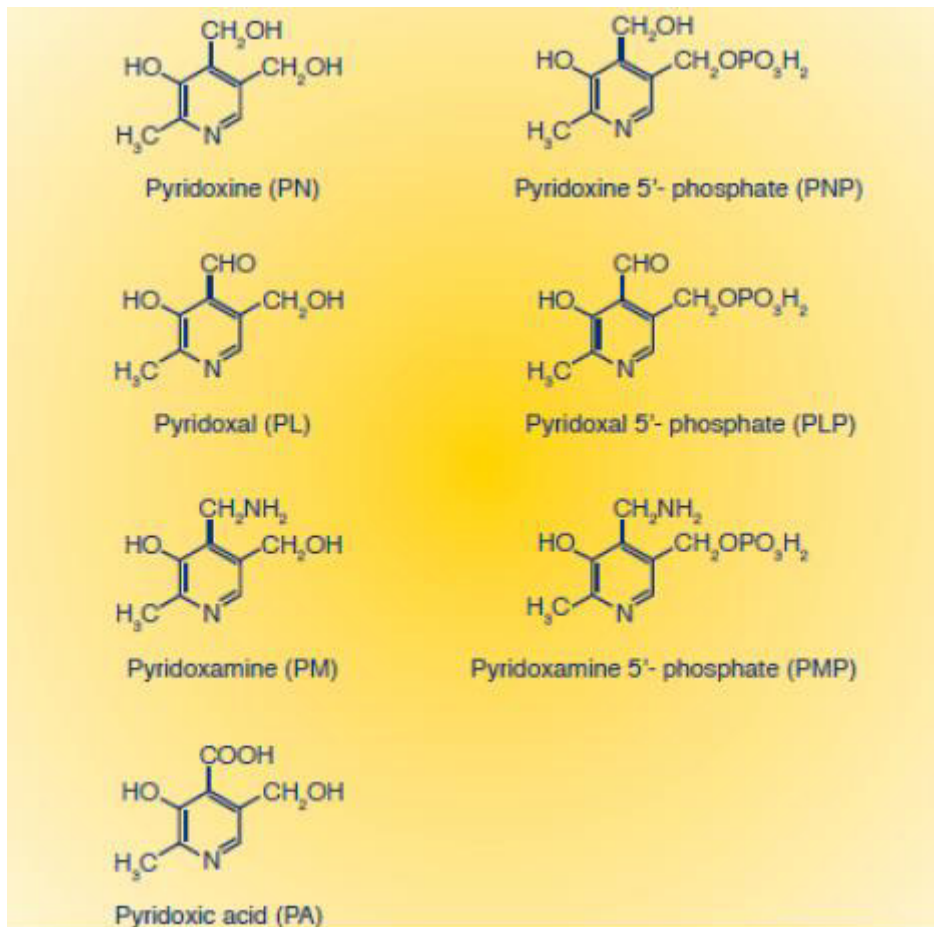
La tiamina o Vitamina B1 tiene un anillo de tiazol y un grupo pirimidina, creando juntos una estructura que contiene azufre dentro de dos anillos que están unidos por un grupo metileno.

Son hidrosolubles lo que le da la facilidad de penetrar a través de las membranas.



2. Piridoxina :

También denominada Vitamina B6, hidrosoluble que es estable en medio ácido y calor. La estructura química de los compuestos principales (Piridoxina, Piridoxal y Piridoxamina) comparten un anillo de piridina, hidroxilo y aminofenilo, con sustituyentes de hidroximetilo en la posición 4.



3. Cobalamina:

Denominada también vitamina B12, pertenece al grupo de vitaminas complejas, formadas por la unión asimétrica de dos anillos pirrólicos, que rodea a un átomo de cobalto central. La Cobalamina es un cofactor esencial de dos enzimas: Sintasa de metionina y Coenzima A mutasa metilmalonil (MMCoA).

Vitaminas B son importantes para la síntesis de proteínas, ácidos nucleicos y de fosfatidilcolina. La Fosfatidilcolina es un fosfolípido de la membrana celular que se transforma a colina, el cual se utilizará para la síntesis de acetilcolina, uno de los más importantes neurotransmisores.

Las vitaminas B mostraron efectos analgésicos y antineurálgicos (principalmente las vitaminas B1 y B12) en estudios experimentales en animales que incluyeron : Interacción con mediadores que causan dolor , incremento de la disponibilidad de efectividad de la norepinefrina y 5 hidroxitriptamina en la vía descendente inhibitoria del dolor , regeneración de las fibras nerviosas dañadas , estabilización de nervios eléctricos excitados inhibiendo la descargas ectópicas y la mejora del transporte axonal , incrementando la velocidad de conducción nerviosa.

Poseen efecto antialodínico, antinociceptivo y antihiperalgésicos. Inhibición de la primera neurona aferente primaria al activar los canales de K, lo que provocará una hiperpolarización, activación de la vía del óxido nítrico – cGMP. Aumenta el control inhibitorio en las neuronas aferentes de la medula espinal y reduce la respuesta de las neuronas del tálamo a la estimulación nociceptiva. El efecto antihiperalgésico se explica por el aumento de la serotonina y síntesis del GABA, disminución del glutamato en distintas áreas del cerebro^{24,26}.

Mecanismos de acción de las vitaminas B1, B6 y B12

Actualmente aún no se entienden completamente el mecanismo por el cual las vitaminas B1, B6 y B12 producen sus efectos, pero se han realizado algunos estudios para tratar de esclarecerlo. Por ejemplo, se ha encontrado que piridoxina sola o combinada con tiamina y cianocobalamina fue capaz de incrementar la síntesis y secreción de serotonina en varias regiones del cerebro.

Además el efecto analgésico de las vitaminas B ha sido asociado con una elevación del control inhibitorio aferente de las neuronas nociceptivas de la

médula espinal y a una reducción de la respuesta de las neuronas talámicas a la estimulación nociceptiva¹⁻⁵.

Por otra parte, en un intento por explorar los posibles mecanismos de acción analgésica de las vitaminas B, Reyes García et al, realizaron un estudio en ratas, usando la prueba de la formalina al 1% como modelo de dolor. Encontraron que el efecto antinociceptivo logrado por las vitaminas B fue revertido por la naloxona y L-NAME, pero no por D-NAME, glibenclamida y metiotepina. Los resultados de ese estudio sugieren que el mecanismo por el que ellas realizan su acción puede ser debido a la liberación de opioides endógenos o a la activación de receptores opioides, sin embargo dado que se han publicado resultados en los que el efecto antinociceptivo de las vitaminas B no ha sido revertido por la naloxona y debido también a la ausencia de evidencia de que las vitaminas B puedan unirse a receptores opioides, el efecto de la naloxona sobre la antinocicepción inducida por las vitaminas B requiere de mayor investigación⁷⁻⁹.

El hecho de que el efecto antinociceptivo de las vitaminas B fue parcialmente revertido por el inhibidor de la síntesis de óxido nítrico L-NAME, pero no por el isómero inactivo D-NAME, sugiere que las vitaminas B podrían producir antinocicepción activando la liberación de óxido nítrico.

Existe también evidencia de que el complejo de vitaminas B activa la guanilil ciclasa e incrementan el GMP cíclico en la rata. Por lo tanto, es tentador sugerir que la vía GMP cíclico-óxido nítrico podría tener un rol en la actividad antinociceptiva de las vitaminas B, como es el caso de algunas drogas antiinflamatorias¹⁰.

3.2.3 Terceras molares:

El tercer molar es el diente que con mayor frecuencia no finaliza su proceso normal de erupción, provocando diferentes complicaciones desde el punto de vista clínico como la pericoronaritis, la periodontitis, la carie, la reabsorción de las raíces de los segundos molares inferiores, la formación de quistes dentígenos, el desbalance oclusal y disfunciones en la articulación temporomandibular (ATM)⁴⁶.

Incidencia y localización :

El tercer molar tiene la mayor incidencia de impactación dental y su extirpación quirúrgica es la intervención que con mas frecuencia practican los cirujanos maxilofaciales. Aproximadamente un 17% de los pacientes presentan inclusiones dentales. No todos los autores coinciden en cuanto a la frecuencia de impactación de los distintos dientes, pero en general se puede afirmar que las piezas frecuentemente impactadas son⁴⁷ :

- Primero : Terceras molares mandibulares
- Segundo : Terceras molares maxilares
- Tercero : Caninos maxilares.

Etiología:

Teoría filogenética:

La gradual disminución de la dimensión de los huesos maxilares a lo largo de la evolución de la especie humana en un proceso adaptativo en relación a la modificación de los hábitos alimentarios de nuestra civilización, comportaría unos huesos maxilares demasiados pequeños para que los terceros molares puedan acomodarse. La agenesia congénita de los terceros molares en

algunos individuos soportaría esta teoría del tercer molar como órgano vestigial⁴⁸.

Clasificación de Pell y Gregory:

Esta clasificación se basa en relación del cordal con el segundo molar y con la rama ascendente de la mandíbula, además de clasificarla de acuerdo a la profundidad.

Relación cordal con respecto a la rama ascendente de la mandíbula y la segunda molar inferior⁴⁹.

- **Clase I :**

Existe suficiente espacio entre la rama ascendente de la mandíbula y la parte distal del segundo molar para que pueda albergar todo el diámetro mesiodistal de la corona del tercer molar.

- **Clase II :**

El espacio entre la rama ascendente de la mandíbula y la parte distal del segundo molar es menor que el diámetro mesiodistal de la corona del tercer molar.

- **Clase III :**

El diámetro de todo o casi todo el tercer molar está dentro de la rama de la mandíbula.

- **Posición A :**

El punto más alto del diente está al nivel o por arriba de la superficie oclusal del segundo molar.

- **Posición B :**

El punto más alto del diente se encuentra por debajo de la línea oclusal pero por encima de la línea cervical del segundo molar.

- **Posición C :**

El punto más alto del diente está al nivel, o debajo de la línea cervical del segundo molar.

ÍNDICE DE DIFICULTAD QUIRURGICA SEGÚN GBOTOLORUN

Variable	Valoración	Clasificación
Edad	Menor de 24	1
	25 – 34	2
	Mayor a 34	3
Índice de masa corporal	Menor a 34	1
	25 – 30	2
	Mayor a 30	3
Profundidad del tipo de elevación	0 - 3 mm	1
	4 - 6 mm	2
	Mayor a 6 mm	3
Curvatura de las raíces	Raíces incompletas	1
	Derechas/curvas desfavorablemente	2
	Curvas desfavorablemente	3

Índice de Dificultad Quirúrgica (Suma Total)	
Muy difícil	10 – 12
Dificultad moderada	7 – 9
Dificultad mínima	4 – 6

Grado de dificultad para la remoción de terceras molares, basados en criterios clínicos y radiográficos⁵⁹.

Analgesia Preventiva⁵⁵:

El concepto de analgesia preventiva se define como un tratamiento antinociceptivo utiliza para prevenir los cambios centrales que amplifican el dolor postoperatorio. Debido a ello es ideal para reducir la incidencia de dolor resultante de la hiperalgesia después de la cirugía.

El dolor:

El dolor aparece siempre que cualquier tejido resulta dañado y hace que la persona reaccione retirando el estímulo doloroso.

El comité de Taxonomía de la IASP (International Association for the Study of Pain) propuso la definición de “dolor agudo” como una desagradable y compleja constelación de experiencias sensoriales y emocionales, relacionadas con respuestas autónomas producidas por daño a estructuras somáticas o viscerales⁵⁶.

Tipos de dolor:

El dolor se ha clasificado en dos tipos fundamentalmente: dolor rápido y dolor lento. El dolor rápido ocurre en cuestión de 0.1 segundos después de haber aplicado el estímulo correspondiente, mientras el dolor lento no empieza hasta

pasado un mínimo de 1 segundo y a continuación crece en lentitud a lo largo de muchos segundos o minutos.

Fisiopatología del dolor⁵⁷:

El dolor agudo constituye un mecanismo biológico de alarma de primera línea, expresa una condición de anormalidad, que aparece como resultado de la activación del sistema nociceptivo debido a daño somático o visceral y cuya función es alertar el organismo frente a estos estímulos nocivos para generar una conducta que generalmente es evitar y que tiene como último fin lograr la supervivencia. El dolor agudo es una alarma y se relaciona con la presencia de daño y estrés neuroendocrino proporcional a la intensidad y con cambios fisiopatológicos que involucran a los diferentes órganos y sistemas. Se desarrolla con un curso temporal que sigue de cerca el proceso de reparación y cicatrización de lesión causal. Si no hay complicaciones el dolor agudo desaparece con la lesión que lo originó.

Los nociceptores son terminaciones nerviosas libres de las fibras aferentes primarias que responden a estímulos nocivos de tipo:

- Térmico
- Mecánico
- Químico

Sus vías de conducción del estímulo involucran fibras mielinizadas (A delta) y no mielinizadas (Fibras C). Las velocidades de conducción del estímulo nervioso son más rápidas cuando más gruesas y mielinizadas sean las fibras nerviosas.

En los procesos normales y patológicos se involucran distintos neurotransmisores, algunos de los productos que excitan el dolor de tipo químico son la bradicinina, serotonina, histamina, iones potasio, ácidos, acetilcolina y enzimas proteolíticas. Además, las prostaglandinas y la sustancia P favorecen la sensibilidad de las terminaciones para el dolor, pero no las activan directamente. Sin embargo tenemos también sustancias que lo inhiben como los opioides endógenos, somatostatina, norepinefrina serotonina, GABA, galanina⁵⁸.

3.3 Definición de términos

- **Dolor:** Expresión sensorial, emocional desagradable asociado a daño tisular o real.
- **Tumefacción:** Aumento de volumen de una parte del cuerpo ocasionado por un proceso inflamatorio.
- **AIES:** Antiinflamatorios esteroides, grupo de antiinflamatorios de la familia esteroideos dentro de los cuales tenemos Dexametasona, Prednisona , Prednisolona, Triamcinolona.
- **AINES:** Antiinflamatorios no esteroideos, grupo de antiinflamatorios, como por ejemplo Diclofenaco, Naproxeno, Ketorolaco.

3.4 Hipótesis :

3.4.1 Hipótesis general:

La asociación de la administración preoperatoria de dexametasona con vitaminas B tiene mayor efecto antiinflamatorio que la administración preoperatoria de la solo dexametasona.

3.5 Sistema de variables :

3.5.1 Variable Independiente:

- Administración preoperatoria antiinflamatoria.

3.5.2 Variable Dependiente:

- Efecto antiinflamatorio

Variable	Definición conceptual	Dimensión	Indicador	Tipo de escala	Escala
Administración preoperatoria del medicamento.	Terapia farmacológica administrada en el quirúrgico.	Dexametasona	Administración de Dexametasona 4 mg IM 30 minutos antes de la cirugía.	Nominal	Si No
		Dexametasona + Vitaminas B	Administración de Dexametasona + vitaminas B, 30 minutos antes de la cirugía.	Nominal	Si No
Efecto antiinflamatorio	La inflamación es una de las respuestas fisiológicas con las que el organismo se defiende frente a agresiones producidas por una variedad de estímulos. Sus signos son dolor, calor, calor, tumefacción y pérdida de función.	Dolor	Escala visual análoga (EVA)	Razón	0 – 10cm
			Tiempo para analgesia de rescate Cantidad de horas para que el paciente necesite consumir la medicación analgésica de rescate.	Razón	Horas
			Tabletas consumidas Cantidad de tabletas consumidas en el periodo postoperatorio	Razón	Número de tabletas consumidas

		Tumefacción facial	Suma de las distancias de las líneas que unen los puntos : <ul style="list-style-type: none"> - Go – Exo - Go – Al - Go – Che - Go – Pog 	De razón	Distancia en mm
Variable Interviniente Dificultad Quirúrgica	Nivel de dificultad para extracción de tercera molar retenida según evaluación clínico y radiográfico.		Índice de dificultad quirúrgica según Gbotolorum	Ordinal	4 – 6 : Dificultad mínima 7 – 9 : Dificultad moderada 10 – 12 : Muy difícil

IV. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Tipo de Estudio

Ensayo clínico no aleatorizado simple ciego.

- **Cuasiexperimental :**

Dos grupos de estudio independientes.

Estudio de tipo no aleatorizado por conveniencia.

Estudio de simple ciego.

- **Longitudinal :**

Los dos grupos de estudio se observaron en lapso de una semana, en distintos intervalos de tiempo, para observar el cuadro clínicos de las condiciones postquirúrgicas.

- **Prospectivo :**

La observación de las condiciones posquirúrgicas en el grupo con medicación preoperatoria ocurrieron después que inicia el estudio.

- **Simple ciego :**

El cirujano Bucomaxilofacial desconoce el tipo de medicación preoperatoria que recibió el paciente.

4.2 Población y muestra

4.2.1 Población :

La población estuvo conformado por pacientes adultos jóvenes que están entre las edades de 18 – 25 años, que acuden al Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2016.

4.2.2 Muestra :

El tamaño de la muestra fue por conveniencia y en base a los antecedentes revisados de la literatura. La muestra estuvo formada por 50 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, posteriormente se dividieron en dos grupos, a los cuales se les administró de forma preoperatoria:

- **Grupo A :** Administración preoperatoria de solo Dexametasona
- **Grupo B:** Administración preoperatoria de Dexametasona con Vitaminas B.

4.2.3. Tipo de muestreo:

No probabilístico, por conveniencia, porque se seleccionaron los pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

4.3 Criterios de Inclusión

Los siguientes criterios se consideraron para la inclusión en el estudio:

- Pacientes medicamente sanos que sean de tipo ASA I , Mayores de 18 años
- Pacientes que presenten terceras molares mandibulares con la categoría II o III y la posición A, B o C de Pell y Gregory.
- Pacientes no alérgicos a los anestésicos locales (Lidocaína).
- Pacientes que no sean alérgicos a las penicilinas, AINES.
- Pacientes que no sean alérgicos al paracetamol o derivados.
- Pacientes que acepten las condiciones del estudio
- Pacientes que participaron en el estudio no recibieron AINES o cualquier analgésico por vía oral ni parenteral por lo menos una semana antes.

4.4 Criterios de Exclusión

Los pacientes con cualquiera de los siguientes criterios de exclusión al inicio del estudio fueron excluidos del estudio:

- Pacientes medicamente comprometidos que sean de tipo ASA II -V.
- Pacientes que presenten terceras molares mandibulares con la categoría I de la clasificación de Pell y Gregory.
- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes alérgicos a los AIES.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes alérgicas a las Vitaminas B.
- Pacientes lactantes.

- Pacientes con pericoronitis.
- Pacientes que no acepten participar en el estudio o que no podían asistir a las visitas de seguimiento o que no aprueban los medicamentos durante el periodo de observación.

4.5 Procesamiento y técnica de recolección de datos :

Procedimiento y técnica:

Todos los procedimientos quirúrgicos fueron realizados por un mismo cirujano Bucomaxilofacial, quien ignoró el tipo de medicación preoperatoria administrada en ambos grupos de estudio.

Procedimiento:

Al paciente se le administró una medicación antiinflamatoria preoperatoria, ya sea la asociación dexametasona con vitaminas B o solo dexametasona administrada por vía intramuscular en el glúteo , treinta minutos antes de la cirugía de tercera molar mandibular .

La técnica quirúrgica consistirá:

- Asepsia y antisepsia del campo operatorio con gasas embebidas en alcohol yodado.
- Inyección del anestésico local (Lidocaína 2% con adrenalina 1: 80 000) para el bloqueo del nervio dentario inferior, seguidamente se procedió a la inyección del anestésico por medio de la técnica infiltrativa para la mucosa distal, vestibular adyacente a la tercera molar inferior.

- Se realizó una incisión con hoja de bisturí N° 15 que partió del borde anterior de la rama ascendente bordeando la zona retro molar, continuando con una incisión sulcular por vestibular hasta la zona distal de la segunda molar, posterior a ello se realizó una descarga por vestibular.
- Decolado o desprendimiento del colgajo mucoperióstico con legra.
- Ostectomía del hueso que cubre la corona de la pieza dentaria con una fresa quirúrgica de fisura N° 0541 de 26 mm (Dentply Maillefer).
- Odontosección de la pieza dentaria, con fresa quirúrgica de fisura N° 0541 de 26 mm (Dentply Maillefer).
- Luxación de la pieza dentaria con elevador recto, angulado.
- Avulsión de la pieza dentaria.
- Regularización de los bordes óseos con la lima para hueso, retirando las espículas óseas que se formaron, posteriormente si fuese necesario se retiró el capuchón pericoronario con una pinza Kelly o explorador.
- Lavado profuso con suero fisiológico el lecho quirúrgico.
- Reposición del colgajo y posterior sutura con hilo de sutura vicryl 3/0 MR 20.
- Compresión mecánica por medio de la colocación de gasa estéril en forma de torunda, para realizar hemostasia.

Se registró el tiempo de duración de la cirugía, como el tiempo transcurrido desde que se realizó la incisión hasta que finalizó con el último punto de sutura del colgajo. Se tomó registro de los datos del paciente.

Terminada la cirugía se instruyó al paciente con las siguientes indicaciones:

- Morder la gasa durante 1 hora, evitar hablar, exposición al sol.
- Evitar esfuerzo físico.
- Dieta blanda durante 3 días.
- Aplicación de compresas de hielo en la zona operada externa de la cara, solo el día de la operación.
- Mantener una buena higiene dental (cepillarse 3 veces al día)
- Amoxicilina 500 mg, 1 cápsula cada 8 horas durante 5 días.
- Diclofenaco 50 mg + paracetamol 500 mg, una tableta según necesidad (máximo 4 tabletas al día).

Medición de la tumefacción facial:

Para la medición de la tumefacción facial al 1er día, 3er día y 7mo día se siguió la siguiente secuencia:

1. Ubicación de los puntos de referencia en los tejidos blandos de la cara:

- Gonión (Go)
- Angulo externo del ojo (Exo)
- Ala de la nariz (Al)
- Comisura labial (Che)
- Pogonión (Pog) → Tejidos blandos

2. Trazado de los planos: Se unieron los puntos ubicados en la región facial y se realizaron trazos.

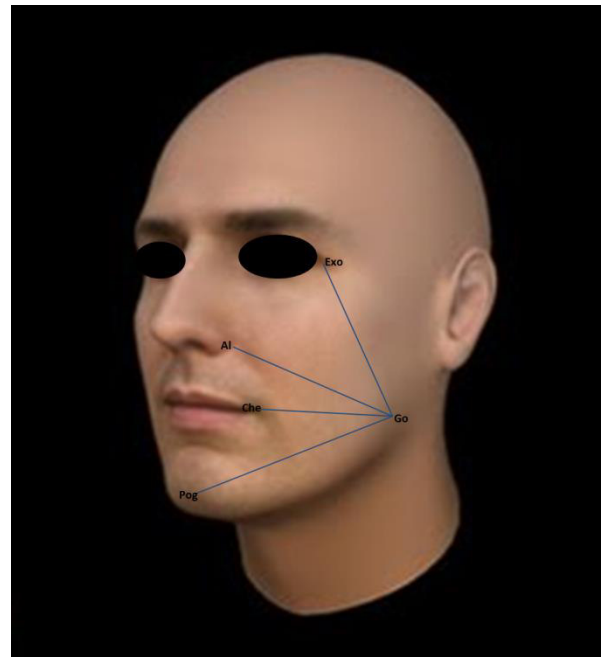
- Go – Exo
- Go – Al
- Go – Che
- Go – Pog

3. Medición de las distancias que unen los puntos en milímetros

(Go – Exo , Go – Al , Go – Che , Go – Pog).

4. Suma de las distancias de todos los trazados.

5. Registro en las fichas de recolección de datos de las mediciones.



Método para medición del dolor:

Se empleó la escala visual análoga (EVA), para la medición de la intensidad del dolor que se realizará desde las tres primeras horas hasta el segundo día postextracción de las terceras molares inferiores.

Se entregó al paciente una ficha de registro de datos con las instrucciones para su llenado.



Los pacientes marcaron con un punto (•) o aspa (x) un punto ubicado entre 0 y 10 para indicar la intensidad del dolor que sintió luego de 3h,6h, 12h, 24h y 48 horas luego de finalizada la cirugía.

Tiempo de analgesia para rescate:

Se registró la cantidad de horas desde que finaliza la cirugía hasta que debido a la intensidad del dolor que sentirá el paciente, necesitará tomar la 1ª medicación analgésica (diclofenaco sódico 50 mg + paracetamol 500 mg por vía oral). Se asesoró a los pacientes para que registren en su ficha la hora exacta en que tomaban su primera tableta analgésica-antiinflamatoria.

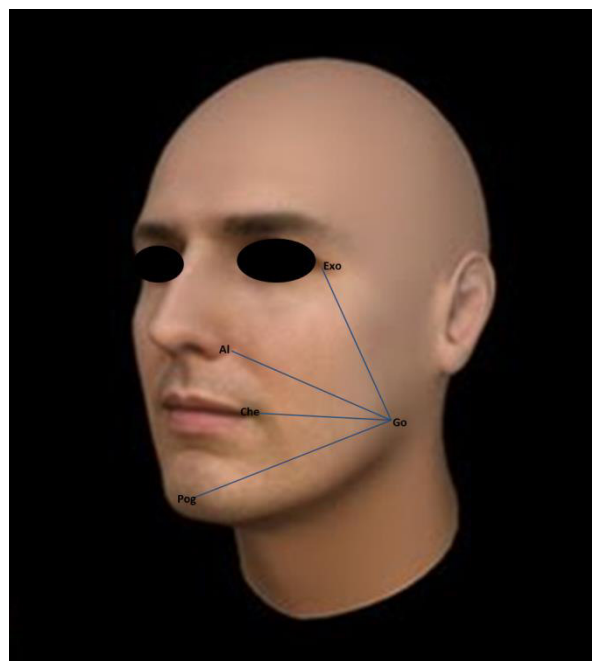
Consumo total de analgésicos:

Se registró la cantidad total de tabletas analgésicas (diclofenaco sódico 50 mg + paracetamol 500 mg) que consumió el paciente durante todo el período de recuperación de 7 días.

Proceso de calibración:

El proceso de calibración se realizó en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, empleando el Coeficiente de correlación interclase (CCI), por ser el índice más apropiado para cuantificar la concordancia entre las diferentes mediciones de una variable, en el caso de este trabajo de investigación para determinar la correlación entre las medidas que se realizarán para evaluar el nivel de tumefacción por parte del experto y del investigador. Este proceso de calibración se realizó cuando se aprobó el proyecto de investigación por parte del comité de ética del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

En el proceso de calibración las mediciones de las líneas trazadas en la región facial fueron realizadas de forma independiente por el experto que será un cirujano Bucomaxilofacial y posteriormente por el investigador, se correlacionaron ambos resultados por medio de Coeficiente de correlación interclase (CCI). La muestra para el proceso de calibración fue del 20% del total de pacientes en los cuales se



realizará el trabajo de investigación, es decir de los 50 pacientes. La muestra estuvo conformada por compañeros internos a los que se le pedirá su colaboración solo para poder realizar mediciones en la región facial.

El valor obtenido, fue de 1, hallándose que la fuerza de concordancia fue muy buena, con lo que se pudo proceder a ejecutar el trabajo de investigación.

4.6 Manejo ético del estudio:

El protocolo de este trabajo de investigación se aprobó por el Comité de Ética del Hospital Hipólito Unanue (HNHU).

El trabajo de investigación fue ejecutado previa aceptación del consentimiento informado, por cada uno de los participantes del estudio, a quienes se les explicó de forma detallada por medio de este documento, explicando porque se está realizando el trabajo de investigación, que procedimientos se realizó en cada visita, por cuanto tiempo formara parte del estudio, los beneficios que obtendrán y si es que hubiera un posible daño o perjuicio , el investigador asumirá los gastos de un tratamiento médico inmediato.

Todos los datos personales de cada paciente serán debidamente guardados en confidencialidad y serán revisados por el investigador y podrán ser inspeccionados por el Comité de Ética e Investigación (CIEIHU) del HOSPITAL.

4.7 Instrumento de recolección de datos:

El instrumento que se empleó fue una ficha de recolección de datos para el investigador y otro para el paciente. Los datos del grado de tumefacción fueron llenados por el investigador, mientras que la intensidad del dolor, número de tabletas consumidas y tiempo para analgesia de rescate fueron registrados por el paciente. (Anexo)

4.8 Plan de tabulación de datos :

Se confeccionó la base de datos utilizando el SPSS versión 22.0 para Windows. Se descartó aquellas fichas con algún error en el llenado por el investigador o del paciente.

4.9 Análisis e interpretación de datos

La interpretación y análisis de los datos se realizó basándose en los resultados estadísticos empleando gráficos y tablas, mediante el Programa Estadístico SPSS versión 21.0.

Para el análisis descriptivo se empleó medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a la naturaleza de la variable y grafico de caja y líneas. La escala visual análoga (EVA) fue expresada como la distancia entre el punto inicial tomado como valor cero hasta el punto marcado por el paciente. Para comparar los datos cuantitativos, primero se realizó la prueba de normalidad para las variables utilizándose la prueba T de Student para las variables paramétricas y prueba U de mann Whitney para las variables no paramétricas, y así determinar el nivel de significancia de los cambios clínicos entre los dos grupos.

Se aceptó un $P > 5\%$ para la refutación la hipótesis nula.

V. RESULTADOS

EDAD:

TABLA N°1. Edad según Grupo de Estudio

GRUPO	N	Mín	Max	Media	Des. Tip	p*
Dexametasona	25	18	28	22	2.91	0.63
Dexametasona con vitaminas B	25	18	28	21.6	3.08	
* Prueba T- Student= 0.63 ; p<0,05						

La edad promedio en el grupo de dexametasona fue de 22 años y la del grupo de dexametasona con vitaminas B fue de 21.6 años, estos datos fueron analizados con la prueba estadística T de Student, las diferencias no fueron estadísticamente significativas en ambos grupos, por lo que hubo una distribución homogénea en los dos grupos de Estudio.

SEXO:

TABLA N° 2. Distribución de Sexos Según grupos de estudio.

		Sexo				Total		P
		Masculino		Femenino				
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Grupo	Dexametasona	10	40%	15	60%	25	50%	0.77
	Dexametasona con Vitaminas B	9	36%	16	64%	25	50%	
Total		19	38%	31	62%	50	100%	
* Prueba de Chi-cuadrado (P<0.05)								

De la muestra total, se encontró que existe una mayor frecuencia de mujeres que varones en ambos grupos de estudio. El número de mujeres es de 31, que representa un 62%, el de varones es de 19, que representa un 38%. Estos datos se analizaron con la prueba Chi-cuadrado, no hubieron diferencias estadísticamente significativas.

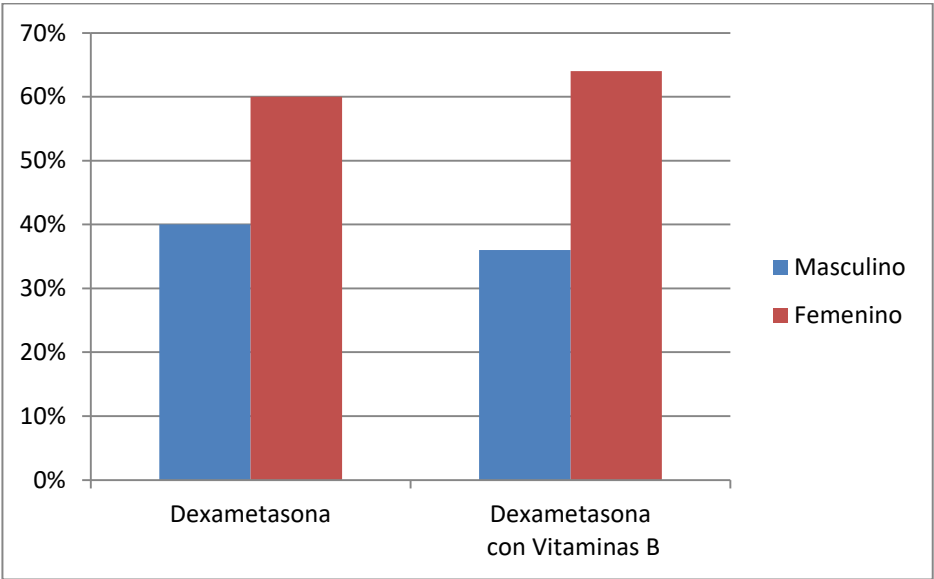


GRÁFICO N° 1. Distribución de Sexos Según grupos de estudio.

ÍNDICE DE DIFICULTAD QUIRURGICA DE GBOTOLORUM

TABLA N°3. Índice de Dificultad Quirúrgica de Gbotolorum Según Grupo de Estudio.

GRUPO	N	Mín	Max	Media	Des. Tip	p*
Dexametasona	25	4	10	6.4	2.12	0.00
Dexametasona con vitaminas B	25	4	10	7.12	2.02	
* Prueba T- Student= 0.22 ; p<0,05						

El índice de dificultad quirúrgica en el grupo de dexametasona fue de 6.4, clasificada como dificultad mínima y en el grupo de dexametasona con vitaminas B fue de 7.12, clasificada como dificultad moderada. Se realizó la prueba estadística de T de Student, en la cual se observó que si hubo diferencias significativas en ambos grupos de Estudio.

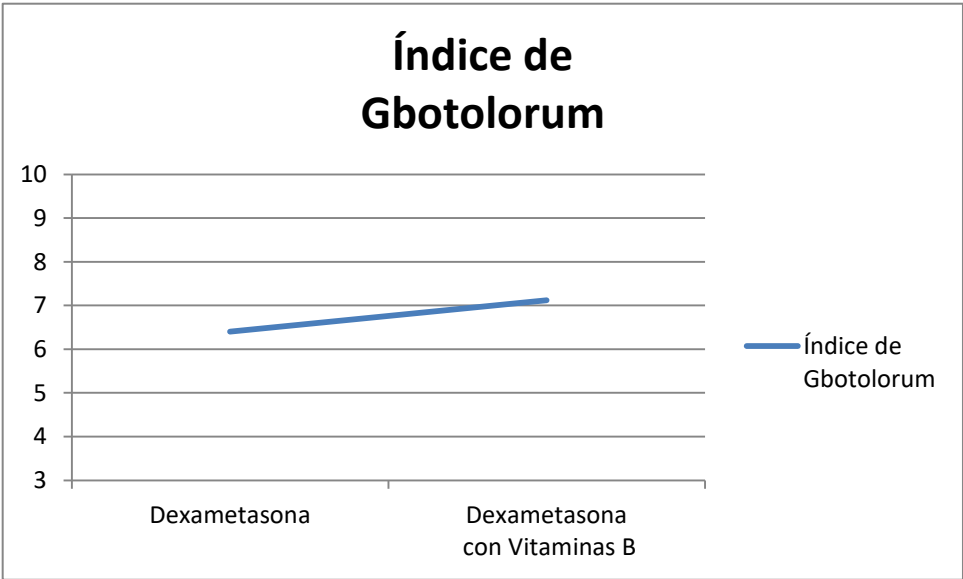


GRÁFICO N°2. Índice de Gbotolorum según Grupo de Estudio

TIEMPO QUIRURGICO

TABLA N°4. Tiempo Quirúrgico según Grupo de Estudio

GRUPO	N	Mín.	Max	Media	Des. Tip	p*
Dexametasona	25	20	42	32.5	6.67	0.68
Dexametasona con vitaminas B	25	25	45	33.2	5.64	
* Prueba T- Student= 0.68 ; p<0,05						

Con respecto al tiempo quirúrgico, se observó que el tiempo quirúrgico descriptivamente que el grupo de Dexametasona con Vitaminas B fue mayor que en el grupo al que solo se administró dexametasona, sin embargo estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

TUMEFACCIÓN FACIAL

TABLA N°5. Medidas de la tumefacción facial según grupo de estudio

* Prueba T- Student ; $p<0,05$

Tiempo	Grupo	N	Valor				P*
			Mínimo	Máximo	Media	Desviación típ.	
Tumefacción basal	Dexametasona Preoperatoria	25	39.3	47.9	42.5	2.27	0.08
	Dexametasona con vitaminas B Preoperatoria	25	39.1	47.4	43.7	2.51	
Tumefacción al primer día	Dexametasona Preoperatoria	25	40	49.3	43.676	2.31845	0.1
	Dexametasona con vitaminas B Preoperatoria	25	40.4	48.7	44.812	2.51252	
Tumefacción al tercer día	Dexametasona Preoperatoria	25	41.9	51	45.4	2.18251	0.32
	Dexametasona con vitaminas B Preoperatoria	25	41.7	49.7	46.068	2.54357	
Tumefacción al séptimo día	Dexametasona Preoperatoria	25	39.3	48.3	42.752	2.24984	0.13
	Dexametasona con vitaminas B Preoperatoria	25	31.9	47.9	43.792	2.51676	

Con respecto a la tumefacción postoperatoria , se observa que hubo mayor tumefacción en el grupo que recibió dexametasona con vitaminas B como medicación preoperatoria, en todos los tiempos evaluados , sin embargo las diferencias entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas según la prueba t de Student.

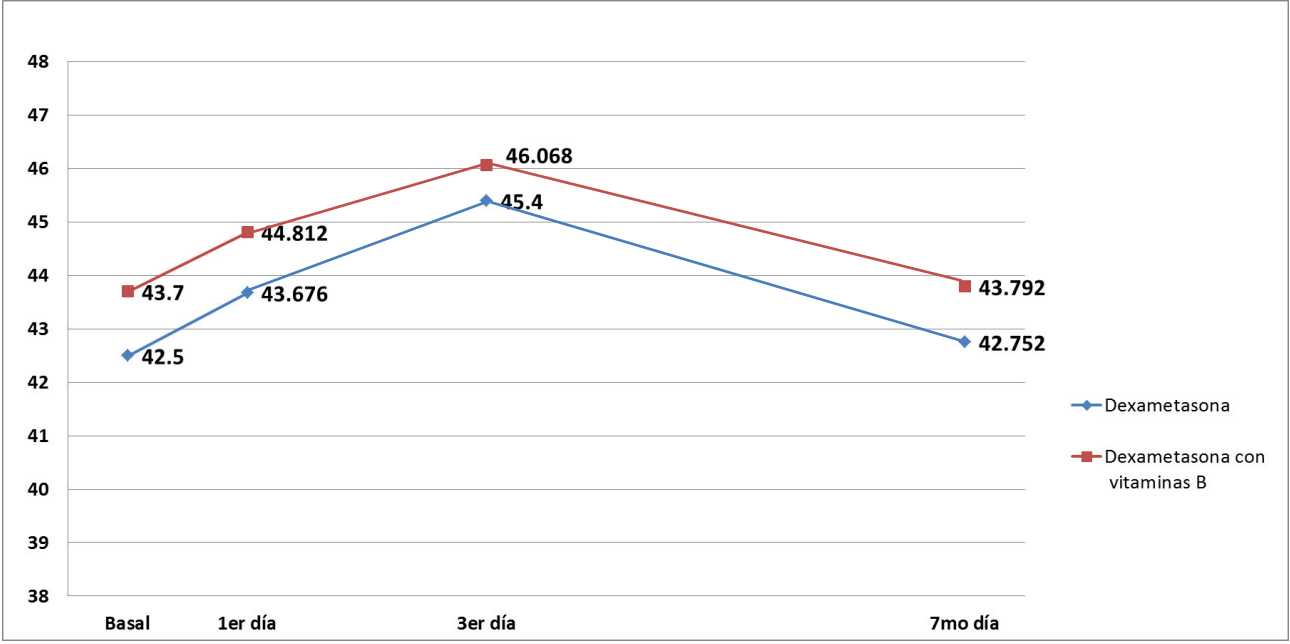


GRÁFICO N°3. Medidas de Tumefacción facial según grupo de estudio.

DOLOR POSTOPERATORIO:

TABLA N°6. Valoración del dolor Según Grupos de Estudio

Tiempo	Grupo	N	Mínimo	Máximo	Valor		P*
					Media	Desviación típ.	
3 Horas	Dexametasona Preoperatoria	25	1.9	6.1	4.3	1.05	0.027
	Dexametasona con vitaminas B Preoperatoria	25	2.2	5.1	3.6	1.18	
6 Horas	Dexametasona Preoperatoria	25	2.3	7.7	4.7	1.18	0.00
	Dexametasona con vitaminas B Preoperatoria	25	1.6	5	3.1	0.99	
12 Horas	Dexametasona Preoperatoria	25	3	7	5.1	1.09	0.00
	Dexametasona con vitaminas B Preoperatoria	25	2.1	6.3	3.7	1.15	
24 Horas	Dexametasona Preoperatoria	25	2.7	8.2	5.8	1.47	0.00
	Dexametasona con vitaminas B Preoperatoria	25	1.5	6.5	4	1.45	
48 Horas	Dexametasona Preoperatoria	25	2.2	7.5	5.4	1.43	0.00
	Dexametasona con vitaminas B Preoperatoria	25	0.2	5.3	3.3	1.17	

*** Prueba T- Student ; $p < 0,05$**

Con respecto al dolor postoperatorio, se puede observar que el grupo con menor dolor según EVA es al que se le aplicó como medicación preoperatoria dexametasona con vitaminas B, a las 3, 6, 12, 24 y 48 horas. La prueba estadística T de Student muestra que hubo una diferencia significativa en todas las horas evaluadas en los dos grupos de estudio.

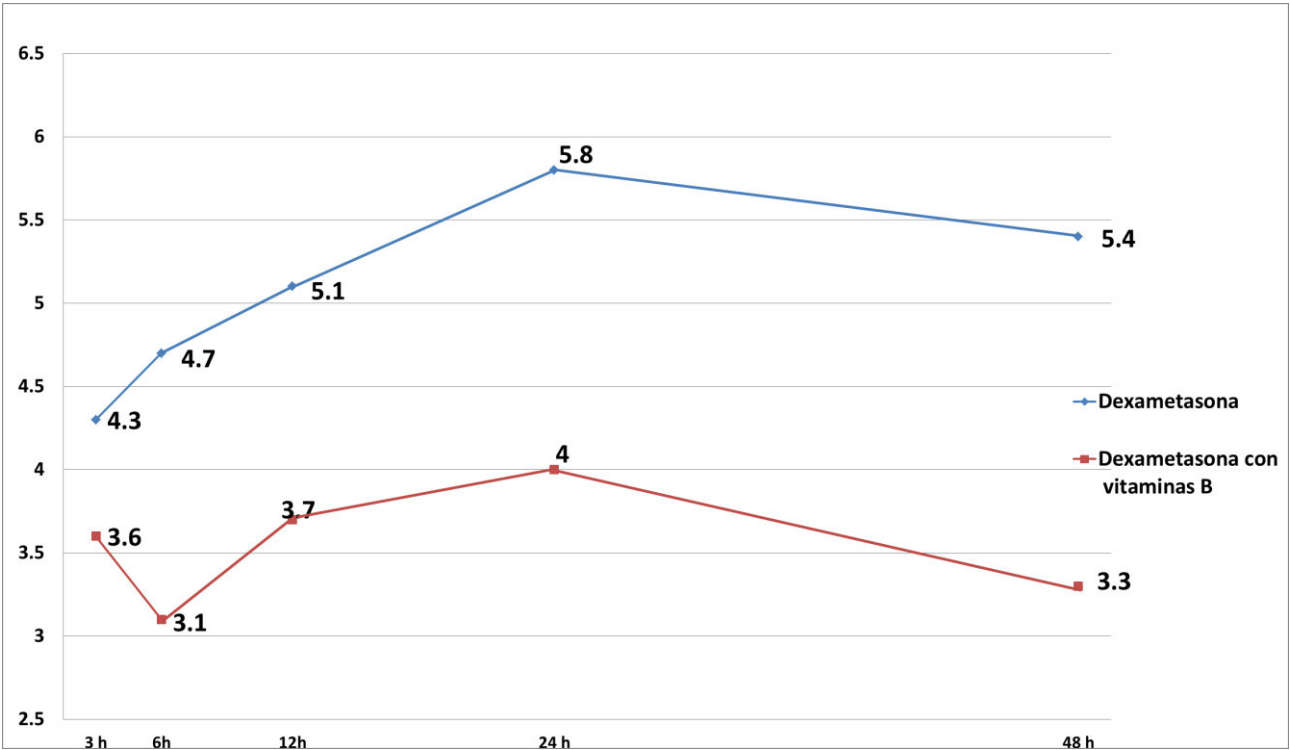


GRÁFICO N°4. Evaluación de dolor según Grupo de Estudio

CANTIDAD DE TABLETAS

TABLA N°7 Cantidad de tabletas según Grupo de Estudio

GRUPO	N	Mín	Max	Media	Des. Tip	p*
Dexametasona Preoperatoria	25	8	11	9.4	0.76	0.00
Dexametasona con vitaminas B Preoperatoria	25	7	10	8.5	0.76	

* Prueba U mann Whitney= 0.0 ; p<0,05

Con respecto a la cantidad de tabletas que se consumió durante toda la terapia, se obtuvo que hubo un consumo menor en el grupo al que se le administró preoperatoriamente Dexametasona con Vitaminas B, estas diferencias fueron significativas.

TIEMPO DE ANALGESIA PARA RESCATE

TABLA N°8 Tiempo de Analgesia para rescate según grupo de Estudio

GRUPO	N	Mín	Max	Media	Des. Tip	p*
Dexametasona Preoperatoria	25	1	3	2.08	0.81	0.1
Dexametasona con vitaminas B Preoperatoria	25	1	4	2.48	0.82	
* Prueba U de mann Whitney= 0.1 ; p<0,05						

Con respecto al tiempo de analgesia para rescate, se obtuvo que el tiempo fue mayor en el grupo que recibió Dexametasona con vitaminas B, pero no hubo diferencias significativas entre ambos grupos de estudio.

VI. DISCUSIÓN

Este trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar el efecto antiinflamatorio de la dexametasona con vitaminas B administrados preoperatoriamente en cirugías de terceras molares mandibulares.

En el presente estudio, la edad promedio fue 21.8 años, no se encontró diferencias significativas en ambos grupos de estudio. Así como los estudios de Majid et al ¹⁸, cuya edad promedio fue de 20.1 años, similar a este trabajo de investigación.

Con respecto al tiempo quirúrgico, éste fue de 32.8 minutos, no hubo diferencias significativas en ambos grupos de estudio, este resultado fue ligeramente menor al estudio de Sánchez et al¹³, quienes evaluaron el efecto analgésico de la administración de diclofenaco con vitaminas B en cirugía de tercera molar inferior. El índice de dificultad quirúrgica de Gbotolorum en el primer grupo tuvo un promedio de 6.4 (dificultad mínima) y en el segundo grupo 7.12 (dificultad moderada), estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Este resultado difiere al estudio realizado por Nuñez et al⁵⁹, quien evaluó el efecto de la dexametasona como terapia pre quirúrgica y postquirúrgica, en el dolor, tumefacción y trismo en cirugía de tercera molar, el resultado obtenido fue un índice de dificultad quirúrgica moderada en los tres grupos de estudio.

Al inicio las vitaminas B, como la tiamina, piridoxina y cianocobalamina (B1 , B6 y B12) respectivamente, administradas solas o en combinación con otros fármacos, eran conocidas por sus propiedades antialodínicas y antihiperálgicas, por lo que utilizaban principalmente para el tratamiento del

dolor neuropático, como lo observado en la investigación de Mimenza¹⁴ et al., cuyo estudio tuvo como objetivo demostrar la eficacia y seguridad de la gabapentina con vitaminas B, comparándolo con la administración de solo gabapentina en pacientes con neuropatía diabética, empleando la EVA como instrumento para evaluar el dolor durante 12 semanas. Los resultados mostraron una mayor reducción de la intensidad del dolor y reducción de efectos adversos como el vértigo, en el grupo que recibió tratamiento con gabapentina con vitaminas B, sin embargo las diferencias no fueron significativas. Así mismo, Kopruszinski et al.²¹, realizaron un estudio en un modelo de dolor neuropático en ratas, a las cuales se les sometió a una constricción del nervio infraorbitario, posteriormente fueron tratadas durante 5 días con la administración intraperitoneal de Carbamazepina sola o la combinación de Carbamazepina y vitaminas B, demostrando que el tratamiento con B1, B6 y B12 redujo la hiperalgesia térmica, pero solo la B6 atenuaba la hiperalgesia mecánica. Las combinaciones a dosis más bajas de las vitaminas B más carbamazepina redujeron notablemente la hiperalgesia térmica. Caram et al.²⁴, demostraron la sinergia antialodínica significativa entre la dexametasona y vitaminas B (B1, B6 y B12) administradas por vía subcutánea, en un modelo de dolor neuropático en ratas, luego de haber ligado los nervios espinales L5 y L6. También se ha demostrado su efecto analgésico aditivo cuando se asocia AINES con vitaminas B, como la investigación realizada por Sánchez et al.¹³, quienes demostraron que la administración de diclofenaco más vitaminas B (B1, B6 y B12) ofrecía un mayor efecto analgésico comparándolo con la administración de solo diclofenaco en cirugías de terceras molares mandibulares. A pesar que estos resultados de la investigación de Sánchez et al. no mostraron diferencias significativas, éste fue la primera

investigación que evaluó el efecto analgésico de las vitaminas B (B1, B6 Y B12) como coadyuvante al diclofenaco en un modelo de dolor dental de origen inflamatorio.

A pesar de todas las evidencias demostradas, todavía persiste la duda de cómo realmente ocurren estos efectos asociados a las Vitaminas B. Ponce – Monter et al.³⁴ , mencionaron que la Piridoxina sola o en combinación con la Tiamina y Cianocobalamina, es capaz de aumentar la síntesis de serotonina en distintas regiones del cerebro, lo que explicaría en parte porque actúan de forma sinérgica con el diclofenaco, fármaco que entre sus múltiples funciones tiene el activar el sistema serotoninérgico que forma parte del sistema descendente inhibitorio del dolor. Reyes et al.²⁶, mencionan que con el uso de las Vitaminas B1, B6 y B12, hay un incremento en el control inhibitorio de una serie de neuronas nociceptivas a nivel de la medula espinal.

En el presente trabajo de investigación los resultados obtenidos con respecto al dolor en ambos grupos de estudio según EVA a las 3, 6, 12, 24 y 48 horas postoperatorias, fueron que el grupo al que se le administró preoperatoriamente Dexametasona con Vitaminas B (B1, B6 y B12), percibieron menor intensidad de dolor en comparación al grupo al que solo se le administró dexametasona. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas en todas las horas postoperatorias evaluadas. Sin embargo, el mayor dolor percibido por los pacientes de ambos grupos se registró a las 24 horas postoperatorias.

El tiempo de analgesia de rescate fue mayor en el grupo que recibió como medicación preoperatoria dexametasona con vitaminas B en comparación al grupo que recibió solo dexametasona y las diferencias fueron significativas. Así

mismo, la cantidad de tabletas que se utilizaron durante toda la terapia fue menor en el grupo que recibió como medicación preoperatoria dexametasona con vitaminas B en comparación al grupo al que solo se le administró dexametasona, sin embargo la diferencia no fue significativa.

Los resultados del presente estudio demuestran que según la EVA, la terapia coadyuvante de las Vitaminas B (B1, B6 y B12) incrementó significativamente el efecto analgésico de la dexametasona en cirugías de terceras molares mandibulares. Estos resultados concuerdan con los de Abbas¹², quien demostró un efecto analgésico significativamente superior de la administración por vía EV de diclofenaco más vitaminas B (B1, B6 y B12) en la preinducción de anestesia, en comparación con la administración de solo diclofenaco en pacientes a los que se les realizó cirugía ortopédica, evaluando la EVA y la cantidad consumida de opioides en el postoperatorio. Así mismo, es similar lo reportado por Magaña et al.¹⁷, quienes demostraron que la administración por vía intramuscular de la asociación de diclofenaco con vitaminas B (B1, B6 y B12) produjo una significativa mayor reducción del dolor de origen inflamatorio en comparación con el grupo que solo recibió diclofenaco en pacientes con osteoartritis severa, evaluando la EVA hasta 12 horas posteriores a la administración.

Al comparar los resultados encontrados de este estudio con los de otros autores, existen muchas limitantes, debido a que se han empleado diferentes modelos de dolor, diferentes esquemas terapéuticos por la amplia variedad de medicamentos con los que la Vitamina B se puede asociar, diferentes vías de administración, además del uso de diferentes instrumentos de medición del dolor y diferentes horarios para cada registro.

Según Honszhy et al.¹⁹ la dexametasona asociada a la Vitamina B 12 promueve la producción de factores neurotróficos endógenos en un modelo de lesión nerviosa en ratas. Los resultados indican que la asociación de Dexametasona más vitaminas B promovieron la regeneración de las fibras nerviosas mediante la expresión de Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y proliferación de las células de Schwann¹⁹.

En el presente estudio, con respecto a la tumefacción postoperatoria, se obtuvo un menor grado de tumefacción en el grupo tratado preoperatoriamente con la asociación de dexametasona con Vitaminas B (B1, B6 y B12) en los tres momentos de la evaluación postquirúrgica (Primer día, Tercer día y Séptimo día). Sin embargo estas diferencias no fueron estadísticamente significativas, esto puede ser debido a que el índice de dificultad quirúrgica no fue similar en ambos grupos de estudio, siendo más complicado en el grupo tratado preoperatoriamente con la asociación de Dexametasona con Vitaminas B (B1, B6 y B12).

Otros estudios como el de Hosseinzadeh et al ²⁰, quienes realizaron un estudio para evaluar los efectos antinociceptivos y antiinflamatorios de la Cianocobalamina (Vitamina B12) en ratones. El efecto antinociceptivo se evaluó mediante una lesión del nervio ciático por medio de una constricción crónica durante 14 días. Se dividió en 6 grupos, a los cuales se les administró distintas dosis de Vitamina B12, un grupo que solo recibió morfina y otro al que se le asocio la vitamina B12 con morfina. Se demostró que el grupo que recibió Morfina más vitaminas B redujo significativamente el dolor. Así mismo se evaluó el efecto antiinflamatorio de la asociación de la cianocobalamina con el diclofenaco. El efecto antiinflamatorio se evaluó mediante la prueba del edema de la oreja inducido por Xileno. Los resultados demostraron que el

grupo que recibió la asociación de la cianocobalamina con el diclofenaco mejoro su acción antiinflamatoria significativamente.

VII. CONCLUSIONES

- La administración preoperatoria de Dexametasona con vitaminas B demostró tener un efecto analgésico significativamente superior en comparación a la administración preoperatoria de solo Dexametasona.
- La administración preoperatoria de Dexametasona con Vitaminas B demostró tener un mayor tiempo para la analgesia de rescate en comparación a la administración preoperatoria de solo Dexametasona, sin embargo las diferencias no fueron significativas.
- La administración preoperatoria de Dexametasona con Vitaminas B, demostró un consumo menor de analgésicos de rescate, siendo ésta diferencia estadísticamente significativa.
- No hubo diferencia significativa en el efecto antiinflamatorio de la administración preoperatoria de Dexametasona con Vitaminas B en comparación a la administración preoperatoria de solo dexametasona.

VIII. RECOMENDACIONES

1. Realizar más estudios en los que se compare la asociación de Dexametasona con Vitaminas B y otros medicamentos administrados preoperatoriamente.
2. Realizar más estudios en los que se compare la dexametasona con vitaminas B con otros medicamentos administrados en el postoperatorio inmediato.
3. Realizar más estudios en los que se incluya la disminución de la apertura bucal en cada día de la evaluación.
4. Realizar estudios en los que se pueda estandarizar el índice de dificultad quirúrgica para los grupos de estudio.
5. Realizar estudios con mayor cantidad de pacientes en cada grupo de estudio.
6. Realizar más estudios en los que se considere el biotipo facial para la selección de los pacientes en los grupos de estudio, así tendríamos una distribución más homogénea.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bortoluzzi MC, Capella DL, Barbieri T, Pagliarini M, Cavalieri T, Manfro R. A Single Dose of Amoxicillin and Dexamethasone for Prevention of Postoperative Complications in Third Molar Surgery: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Clinical Trial. *J Clin Med Res*. 2013 Feb;5(1):26–33.
2. Bauer HC, Duarte FL, Horliana ACRT, Tortamano IP, Perez FEG, Simone JL, et al. Assessment of preemptive analgesia with ibuprofen coadministered or not with dexamethasone in third molar surgery: a randomized double-blind controlled clinical trial. *Oral Maxillofac Surg*. 2012 Sep 5;17(3):165–71.
3. B vitamins for pain following spinal cord trauma - Tan - 2013 - *European Journal of Pain* - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2016 Jun 11]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/j.1532-2149.2013.00417.x/full>
4. Caram-Salas NL, Medina-Santillán R, Reyes-García G, Granados-Soto V. Antinociceptive synergy between dexamethasone and the B vitamin complex in a neuropathic pain model in the rat. *Proc West Pharmacol Soc*. 2004;47:88–91.
5. B complex vitamins for analgesic therapy [Internet]. [cited 2016 Jun 9]. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-00132016000100052&script=sci_arttext&tlng=en
6. Simone JL, Jorge WA, Horliana ACRT, Canaval TG, Tortamano IP, Simone JL, et al. Comparative analysis of preemptive analgesic effect of dexamethasone and diclofenac following third molar surgery. *Brazilian Oral Research*. 2013 Jun;27(3):266–71.

7. Sun Y, Lai M-S, Lu C-J. Effectiveness of vitamin B12 on diabetic neuropathy: systematic review of clinical controlled trials. *Acta Neurol Taiwan*. 2005 Jun;14(2):48–54.
8. Fu QG, Carstens E, Stelzer B, Zimmermann M. B vitamins suppress spinal dorsal horn nociceptive neurons in the cat. *Neurosci Lett*. 1988 Dec 19;95(1–3):192–7.
9. França DS, Souza AL, Almeida KR, Dolabella SS, Martinelli C, Coelho MM. B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice. *Eur J Pharmacol*. 2001 Jun 15;421(3):157–64.
10. Ponce-Monter HA, Ortiz MI, Garza-Hernández AF, Monroy-Maya R, Soto-Ríos M, Carrillo-Alarcón L, et al. Effect of diclofenac with B vitamins on the treatment of acute pain originated by lower-limb fracture and surgery. *Pain Res Treat*. 2012;2012:104782.
11. Song X-S, Huang Z-J, Song X-J. Thiamine suppresses thermal hyperalgesia, inhibits hyperexcitability, and lessens alterations of sodium currents in injured, dorsal root ganglion neurons in rats. *Anesthesiology*. 2009 Feb;110(2):387–400.
12. Ostadalipour A, Sadeghi M, Hussain-Khan Z, Jamshidi M, Makarem J, Yaghooti A. Comparison of Analgesic Effects of B Vitamins and Diclofenac plus B Vitamins During General Anesthesia and PACU. *Archives of Anesthesiology and Critical Care*. 2015 Oct 3;1(2):42–5.
13. Huamaní S, Pablo J. Eficacia analgésica de diclofenaco más vitaminas b1, b6 y b12 en comparación a sólo diclofenaco en cirugía de tercera molar inferior. Tesis digitales - UNMSM [Internet]. 2015 [cited 2016 Jun 14]; Available from: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4541>

14. Mimenza Alvarado A, Aguilar Navarro S. Clinical Trial Assessing the Efficacy of Gabapentin Plus B Complex (B1/B12) versus Pregabalin for Treating Painful Diabetic Neuropathy. *J Diabetes Res.* 2016;2016:4078695.
15. Yu C-Z, Liu Y-P, Liu S, Yan M, Hu S-J, Song X-J. Systematic administration of B vitamins attenuates neuropathic hyperalgesia and reduces spinal neuron injury following temporary spinal cord ischaemia in rats. *Eur J Pain.* 2014 Jan;18(1):76–85.
16. Montiel-Ruiz RM, González-Trujano ME, Déciga-Campos M. Synergistic interactions between the antinociceptive effect of *Rhodiola rosea* extract and B vitamins in the mouse formalin test. *Phytomedicine.* 2013 Nov 15;20(14):1280–17.
17. Magaña-Villa MC, Rocha-González HI, Fernández del Valle-Laisequilla C, Granados-Soto V, Rodríguez-Silverio J, Flores-Murrieta FJ, et al. B-vitamin mixture improves the analgesic effect of diclofenac in patients with osteoarthritis: a double blind study. *Drug Res (Stuttg).* 2013 Jun;63(6):289–92.
18. Majid O w., Mahmood W k. Use of dexamethasone to minimise post-operative sequelae after third molar surgery: comparison of five different routes of administration. *Oral Surgery.* 2013 Nov 1;6(4):200–8.
19. Sun H, Yang T, Li Q, Zhu Z, Wang L, Bai G, et al. Dexamethasone and vitamin B(12) synergistically promote peripheral nerve regeneration in rats by upregulating the expression of brain-derived neurotrophic factor. *Arch Med Sci.* 2012 Nov 9;8(5):924–30.
20. Hosseinzadeh H, Moallem SA, Moshiri M, Sarnavazi MS, Etemad L. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of cyanocobalamin (vitamin B12) against acute and chronic pain and inflammation in mice. *Arzneimittelforschung.* 2012 Jul;62(7):324–9.

21. Kopruszinski CM, Reis RC, Chichorro JG. B vitamins relieve neuropathic pain behaviors induced by infraorbital nerve constriction in rats. *Life Sci.* 2012 Dec 10;91(23-24):1187–95.
22. Jolivald CG, Mizisin LM, Nelson A, Cunha JM, Ramos KM, Bonke D, et al. B vitamins alleviate indices of neuropathic pain in diabetic rats. *Eur J Pharmacol.* 2009 Jun 10;612(1-3):41–7.
23. Reyes-García G, Medina-Santillán R, Terán-Rosales F, Castillo-Henkel C, Vidal-Cantú GC, Caram-Salas NL, et al. B vitamins increase the anti-hyperalgesic effect of diclofenac in the rat. *Proc West Pharmacol Soc.* 2002;45:147–9.
24. Caram-Salas NL, Reyes-García G, Medina-Santillán R, Granados-Soto V. Thiamine and cyanocobalamin relieve neuropathic pain in rats: synergy with dexamethasone. *Pharmacology.* 2006;77(2):53–62.
25. Wang Z-B, Gan Q, Rupert RL, Zeng Y-M, Song X-J. Thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin and their combination inhibit thermal, but not mechanical hyperalgesia in rats with primary sensory neuron injury. *Pain.* 2005 Mar;114(1-2):266–77.
26. Reyes-García G, Castillo-Henkel C, Medina-Santillán R, Terán-Rosales F, Granados-Soto V. Mechanisms of analgesic action of B vitamins in formalin-induced inflammatory pain. *Proc West Pharmacol Soc.* 2002;45:144–6.
27. KUMAR, V., A. K. ABBAS, N. FAUSTO y J. C. ASTER Robbins y Cotran - Patología estructural y funcional Ed. Elsevier, 8ª ed., 1464 págs., 2010
28. Patología estructural y funcional / [editores] Ramzi S. Cotran, Vinay Kumar, Tucker Collins [Internet]. [cited 2016 Jun 14]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/44455246_Patologia_estructural_y_funcional_editores_Ramzi_S_Cotran_Vinay_Kumar_Tucker_Collins.

29. Vázquez Vázquez, L. , Factores predictivos de dificultad en relación con el tiempo de cirugía efectiva del tercer molar mandibular incluido , Tesis para obtener grado de Cirujano Dentista , 2016.
30. Dexamethasone Enhanced Functional Recovery after Sciatic Nerve Crush Injury in Rats [Internet]. [cited 2016 Jun 9]. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/627923/>.
31. Scheller K, Orce y Tiggers J, Schubert J. Vitamin B-complex application promotes secondary palate development in a palate organ model of the A/WySnJ mouse. J Oral Maxillofac Surg. 2013 Jan;71(1):143–50.
32. De Sousa Santos JAS, da Silva LCF, de Santana Santos T, Menezes Júnior LR, de Assunção Oliveira AC, Brandão JRMCB. Comparative study of tramadol combined with dexamethasone and diclofenac sodium in third-molar surgery. J Craniomaxillofac Surg. 2012 Dec;40(8):694–700.
33. Markovic A, Todorovic L. Effectiveness of dexamethasone and low-power laser in minimizing o edema after third molar surgery: a clinical trial. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2007 Mar;36(3):226–9.
34. Ponce-Monter H, A C, Ortiz MI, Garza-Hernandez AF, Monroy-Maya R, et al. Effect of Diclofenac with B Vitamins on the Treatment of Acute Pain Originated by Lower-Limb Fracture and Surgery, Pain Research and Treatment. 2011 Oct 31; 2012, 2012:e104782.
35. Moreira Jr Editora | RBM Revista Brasileira de Medicina [Internet]. [cited 2016 Jun 11]. Available from: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=3548&fase=imprime
36. Klongnoi B, Kaewpradub P, Boonsiriseth K, Wongsirichat N. Effect of single dose preoperative intramuscular dexamethasone injection on lower

- impacted third molar surgery. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2012 Mar;41(3):376–9.
37. Romero-Ruiz MM, Herrero-Climent M, Torres-Lagares D, Gutiérrez-Pérez JL. Protocolo de control del dolor y la inflamación postquirúrgica. Una aproximación racional. RCOE 2006;11(2):205-215.
38. Chaudhary PD, Rastogi S, Gupta P, Niranjanaprasad Indra B, Thomas R, Choudhury R. Pre-emptive effect of dexamethasone injection and consumption on post-operative swelling, pain, and trismus after third molar surgery. A prospective, double blind and randomized study. J Oral Biol Craniofac Res. 2015;5(1):21–7.
39. Kim K, Brar P, Jakubowski J, Kaltman S, Lopez E. The use of corticosteroids and nonsteroidal antiinflammatory medication for the management of pain and inflammation after third molar surgery: a review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009 May;107(5):630–40.
40. Goodman and Gilman : “Las Bases farmacológicas de la terapéutica” 9na edición , editorial Mc Graw Hill – Interamericana Mexico 1998.
41. Katzung, B. FARMACOLOGÍA BÁSICA Y CLÍNICA. Décima edición. Editorial El Manual Moderno. México. 2005. Páginas 95-99.
42. Fisiopatología del Dolor, por Marta Ferrandiz Mach [Internet]. [cited 2016 Mar 24]. Available from: <https://espanol.free-ebooks.net/ebook/Fisiopatologia-del-Dolor>.
43. Batahunde BO, Effects of co-administered dexamethasone and diclofenac potassium on pain, swelling and trismus following third molar surgery, Head & Face Medicine, 2016 Mar 24.
44. Shaikh MI, Khatoon S, Rajput F, Shah SYA. Impacted mandibular third

- molar surgery; the role of dexamethasone in postoperative swelling and trismus. *Professional Med J* 2014; 21(6):1272-1278.
45. Akbulut N, Üstüner E, Atakan C, Çölok G. Comparison of the effect of naproxen, etodolac and diclofenac on postoperative sequels following third molar surgery: A randomised, double-blind, crossover study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014 Mar;19(2):e149–56.
 46. Joshi A, Parara E, Macfarlane TV. A double-blind randomised controlled clinical trial of the effect of preoperative ibuprofen, diclofenac, paracetamol with codeine and placebo tablets for relief of postoperative pain after removal of impacted third molars. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2004 Aug;42(4):299–306.
 47. Isiordia-Espinoza MA, de Jesús Pozos-Guillén A, Aragon-Martinez OH. Analgesic efficacy and safety of single-dose tramadol and non-steroidal anti-inflammatory drugs in operations on the third molars: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014 Nov;52(9):775–83.
 48. Perez-Urizar J, Martínez-Rider R, Torres-Roque I, Garrocho-Rangel A, Pozos-Guillen A. Analgesic efficacy of lysine clonixinate plus tramadol versus tramadol in multiple doses following impacted third molar surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014 Mar;43(3):348–54.
 49. Alexander RE, Thronsdon RR. A review of perioperative corticosteroid use in dentoalveolar surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2000 Oct;90(4):406–15.
 50. Jacob Liporaci Junior JL. Assessment of Preemptive Analgesia Efficacy in Surgical Extraction of Third Molars. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2012 Jul;62(4):502–10.

51. Da Costa Araújo FA, de Santana Santos T, de Moraes HHA, Laureano Filho JR, de Oliveira e Silva ED, Vasconcellos RJH. Comparative analysis of preemptive analgesic effect of tramadol chlorhydrate and nimesulide following third molar surgery. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2012 Dec;40(8):e346–9.
52. Dan AEB, Thygesen TH, Pinholt EM. Corticosteroid Administration in Oral and Orthognathic Surgery: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2010 Sep;68(9):2207–20.
53. Yamaguchi A, Sano K. Effectiveness of preemptive analgesia on postoperative pain following third molar surgery: Review of literatures. *Japanese Dental Science Review*. 2013 Nov;49(4):131–8.
54. Koçer G, Yuce E, Tuzuner Oncul A, Dereci O, Koskan O. Effect of the route of administration of methylprednisolone on oedema and trismus in impacted lower third molar surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014 May;43(5):639–43.
55. Mehra P, Reebye U, Nadershah M, Cottrell D. Efficacy of anti-inflammatory drugs in third molar surgery: a randomized clinical trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2013 Jul;42(7):835–42.
56. Seymour RA, Walton JG. Pain control after third molar surgery. *International Journal of Oral Surgery*. 1984 Dec 1;13(6):457–85.
57. Alcântara CEP, Falci SGM, Oliveira-Ferreira F, Santos CRR, Pinheiro MLP. Pre-emptive effect of dexamethasone and methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery: a split-mouth randomized triple-blind clinical trial. *International Journal of Oral and*

Maxillofacial Surgery. 2014 Jan;43(1):93–8.

58. Moore PA, Brar P, Smiga ER, Costello BJ. Preemptive rofecoxib and dexamethasone for prevention of pain and trismus following third molar surgery*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 2005 Feb;99(2):E1–7.
59. Nuñez Díaz, D., Comparación entre el efecto de la dexametasona como terapia prequirúrgica y postquirúrgica sobre complicaciones posteriores a la cirugía de tercera molar inferior no erupcionada, Tesis para obtener grado de Cirujano Dentista, 2016.

X. ANEXOS

Anexo N° 1 Pruebas de normalidad

Pruebas de normalidad				
Grupo		Kolmogorov - Smirnov		
		Estadístico	gl	Sig.
Tiempo Quirúrgico	Experimental 1	,187	25	,098
	Experimental 2	,168	25	,091
Edema basal	Experimental 1	,957	25	,103
	Experimental 2	,957	25	,122
Edema al primer día	Experimental 1	,930	25	,200
	Experimental 2	,949	25	,200
Edema al tercer día	Experimental 1	,928	25	,079
	Experimental 2	,934	25	,161
Edema al séptimo día	Experimental 1	,954	25	,200
	Experimental 2	,960	25	,113
Dolor a los 3 horas	Experimental 1	,954	25	,200
	Experimental 2	,946	25	,200
Dolor a las 6 horas	Experimental 1	,972	25	,200
	Experimental 2	,922	25	,095
Dolor a las 12 horas	Experimental 1	,959	25	,200
	Experimental 2	,955	25	,200
Dolor a las 24 horas	Experimental 1	,954	25	,680
	Experimental 2	,955	25	,200
Dolor a las 48 horas	Experimental 1	,915	25	,065
	Experimental 2	,922	25	,064

Tiempo de analgesia para rescate	Experimental 1	,801	25	,001
	Experimental 2	,859	25	,002
Cantidad de tabletas	Experimental 1	,856	25	,002
	Experimental 2	,856	25	,002

Anexo n° 2: Coeficiente de Correlación Interclase (CCI)

Coeficiente de correlación intraclase				
Correlación intraclase		Intervalo de confianza 95%		Sig.
		Límite inferior	Límite superior	
Medidas Investigador	1,000a	1,000	1,000	,000
Medidas Experto	1,000c	1,000	1,000	,000

Anexo N° 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO PRINCIPAL PARA ADULTOS

Introducción

Usted ha sido invitado(a) para unirse en el estudio de investigación titulado: Comparación del efecto antiinflamatorio de la asociación de dexametasona con Vitaminas B y solo dexametasona administrados preoperatoriamente en las cirugías de terceras molares mandibulares. El investigador desea saber si el uso de la asociación de dexametasona con vitaminas B, un medicamento antiinflamatorio – analgésico, administrado antes de la cirugía, disminuirá en mayor magnitud el dolor y la inflamación que sentirá después de la cirugía a comparación de administrar antes de la cirugía solo dexametasona, un antiinflamatorio.

Usted cumple los requisitos necesarios para poder participar en este trabajo de investigación. Se necesitará que usted forme parte del estudio durante 1 semana para completar el estudio de investigación. Lea detenidamente este consentimiento informado, si tiene alguna duda, haga todas las preguntas que usted crea necesario, para estar seguros que usted entiende cómo será su participación y los beneficios que obtendrá.

1ª consulta

En la primera consulta se le realizará la cirugía de tercera molar inferior, treinta minutos antes de la cirugía se le aplicará **“Gratuitamente”** un medicamento **antiinflamatorio y analgésico** en el glúteo. Antes de la cirugía se le realizará unas mediciones en la región de la cara donde se le realizará la cirugía de tercera molar inferior, posterior a la cirugía se le entregará una ficha de evaluación del dolor, con las instrucciones para llenar dicha hoja en su domicilio.

Se le entregarán al menos **9 pastillas de un analgésico adicional** con las instrucciones debidas para que Ud. las pueda tomar correctamente.

2ª consulta

Será al primer día de realizada la cirugía, para examinarlo (a) y ver si está evolucionando favorablemente, evaluaremos el grado de inflamación, mediante la medición en la misma región de la cirugía de tercera molar, similar a la medición de la primera cita.

3ª consulta

Será al tercer día de realizada la cirugía, para examinarlo (a) y ver si está evolucionando favorablemente, evaluaremos el grado de inflamación, mediante la medición en la misma región de la cirugía de tercera molar, similar a la medición de las citas anteriores.

4ª consulta

Será al séptimo día de realizada la cirugía, para examinarlo (a) , realizaremos las mediciones convencionales en la región de la cara de la cirugía y ver si está evolucionando favorablemente, posteriormente se realizará el retiro de puntos. Se le pedirá entregar la ficha de evaluación de dolor.

Incomodidades y riesgos del estudio

Los efectos adversos de los medicamentos que se proporcionarán, se han presentado en tratamientos prolongados (**Mayor a 7 días**), el cual no es el caso del presente estudio.

Beneficios derivados del estudio

Usted se beneficiará directamente con el estudio, pues recibirá medicamentos analgésicos y antiinflamatorios de **buena calidad, los cuales se les dará “GRATIS”**.

Además tendrá la satisfacción de haber apoyado con el avance de la investigación en su país.

Costos y pagos a realizarse para el estudio

Estos pagos son los mismos que realizan los pacientes regulares del Servicio de Cirugía bucal y Maxilofacial.

Privacidad y Confidencialidad

Las historias clínicas en las cuales se le identifica a usted y el consentimiento informado que usted firmó serán revisados por el investigador y podrán ser inspeccionados por el Comité de Ética e Investigación (CIEIHU) del HOSPITAL.

Participación voluntaria y retiro del estudio

La participación al presente estudio es voluntaria, si usted por algunos inconvenientes decide retirarse del estudio lo podrá hacer de forma voluntaria, sin restricciones.

Compensación económica y tratamiento en caso de daño o lesión por su participación en el ensayo

En los pacientes que se extraen las terceras molares, **“Es Normal”** que se presenten luego de la cirugía los siguientes signos y síntomas: **inflamación local y dolor variable, dificultades para la alimentación, dificultad de la apertura de la boca y el habla, según los casos, durante aproximadamente 3-7 días.**

Si tiene alguna duda, interrogante o queja, Ud. Podrá comunicarse con el investigador, el número de teléfono se encuentra en la parte inferior. Pregunte las veces que crea necesario. Si usted considera que sus derechos son vulnerados, usted puede contactarse con el Instituto Nacional de Salud (Oficina general de investigación y transparencia tecnológica) entidad regulatoria de ensayos clínicos, a través del siguiente teléfono: 748 1111 Anexo 2191 o mediante comunicación escrita por medio del correo electrónico siguiente : consultaensayos@ins.gob.pe o mediante un documento formal presentado a través de mesa de partes de la institución, acudiendo a la siguiente dirección: Capac Yupanqui 1400, Jesús María, Lima 11.

LA DEXAMETASONA es un **medicamento conocido, seguro, aprobado** por la FDA de los E.U. y con más de 40 años en el mercado.

El investigador se compromete en hacerse cargo de los costos totales si necesitará algún tratamiento médico como consecuencia o evento adverso a la administración de cualquiera de las medicaciones analgésicas del estudio.

Cualquier otro tipo de síntoma o problema de salud que no tenga que ver con el estudio, o tenga relación con él, no será compensado por parte del investigador.

Contactos para responder cualquier duda o pregunta y en caso de emergencia:

- a) **Investigador principal:** Int. Chávez Rimache Lesly Karem
Dirección : Jr. Río Apurímac, Mz 13 E 2 Lote N, Canto Rey,
San Juan de Lurigancho.
Correo electrónico : Lesly_kcr@hotmail.com
Celular : 939-318-087
Teléfono de casa : 388-8473

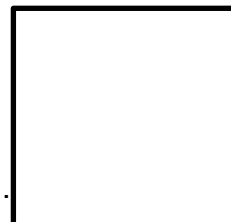
- b) **Presidente del CIEIHU:** Dra. Angélica Ricci Yaurivilca
Correo electrónico : angelicaricci05@yahoo.es
Celular : 999-686-880
Teléfono del CIEIHU : 362-7777- anexo 2196

Título del Estudio: “Comparación del efecto antiinflamatorio de la asociación de dexametasona con Vitaminas B y solo dexametasona administrados preoperatoriamente en las cirugías de terceras molares mandibulares”

Yo
 con DNIhe hablado con el investigador del estudio, y
 comprendo que mi participación es voluntaria.

Acepto participar voluntariamente en el estudio.

Nº de Celular.....**Firma del participante**.....



Firma del Investigador.....**Fecha:**.....

Nombre del Investigador: Int. Chávez Rimache, Lesly Karem

Programación de visitas

	Consentimiento informado	Mediciones de la tumefacción	Entrega de ficha de recolección de datos
Día 1	x	X	x
Día 3		X	
Día 7		X	x

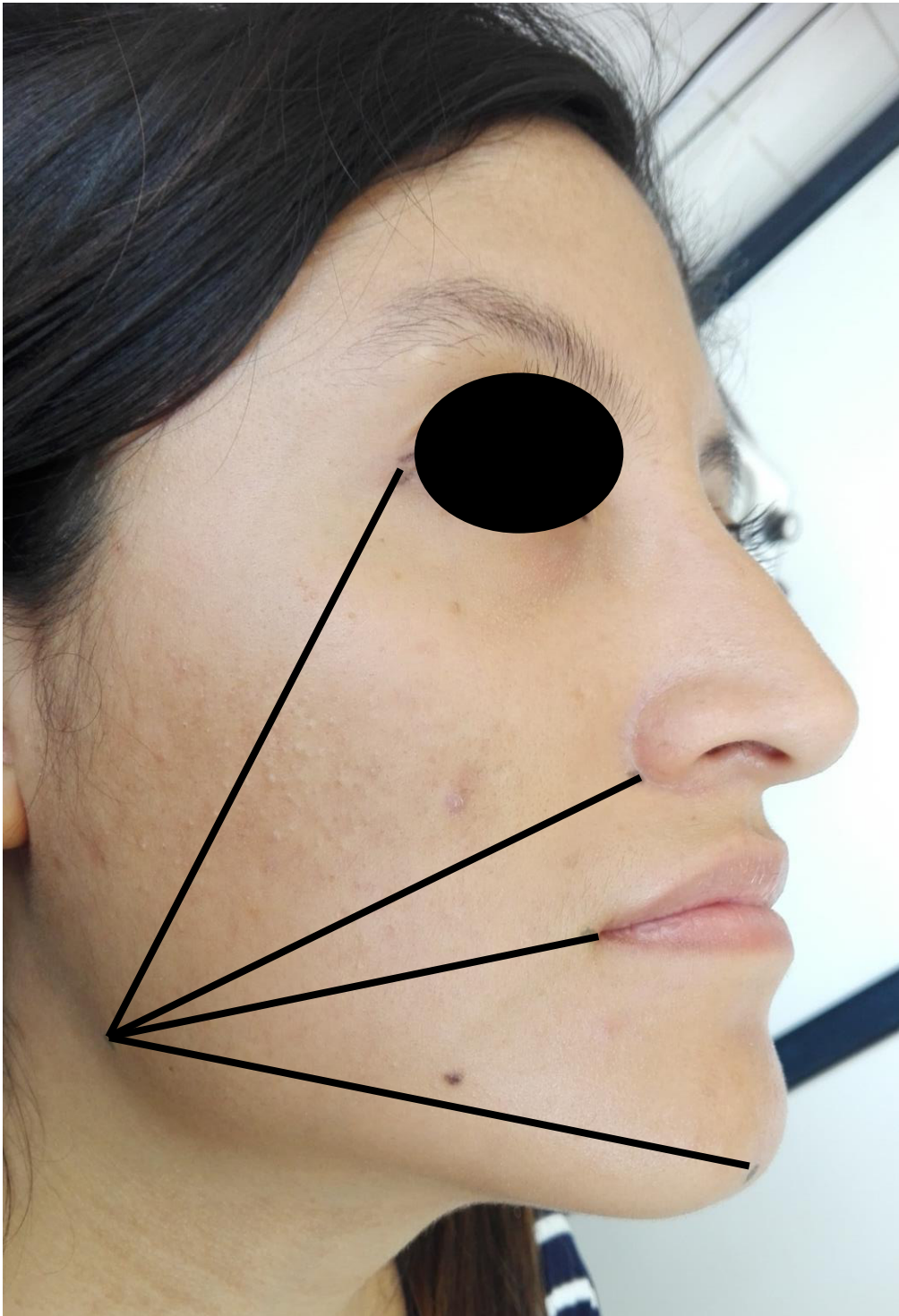
Anexo N° 4

Ficha de Índice de dificultad Quirúrgica según Gbotolorum

Ficha de Índice de Dificultad de Gbotolorum N°

Variable	Valoración	Clasificación
Edad	Menor de 24	1
	25 - 34	2
	Mayor a 34	3
Índice de masa corporal	Menor a 34	1
	25 - 30	2
	Mayor a 30	3
Profundidad del tipo de elevación	0 - 3 mm	1
	4 - 6 mm	2
	Mayor a 6 mm	3
Curvatura de las raíces	Raíces incompletas	1
	Derechas/curvas desfavorablemente	2
	Curvas desfavorablemente	3
Índice de Dificultad Quirúrgica (Suma Total)		
Muy difícil		10 – 12
Dificultad moderada		7 - 9
Dificultad mínima		4 – 6

Anexo N° 5 : Trazos para la medición del edema



Anexo N°6 : Trazo Gónion – Ángulo externo del ojo



Anexo N° 7 : Trazo Gónion – Alar



Anexo N° 8 : Trazo Gónion - Quelión



Anexo N° 9 : Trazo Gónion - Pogonion



Anexo N° 10 :Investigadora realizando las mediciones de tumefacción.



Anexo N° 11
FICHAS DE DATOS DEL PACIENTE

Sexo: **Edad:**

Dirección:

Teléfono: **Historia Clínica N°:**

DNI:.....

Datos de la cirugía

FECHA
Diagnóstico de la pieza dental
Hora de inicio de la cirugía
Hora del final de la cirugía
Duración de la cirugía en minutos (')
Intervalo entre la aplicación y el final de la Cirugía
Cirujano que realiza la cirugía
Clasificación de la pieza dentaria
Osteotomía (+)
Odontosección

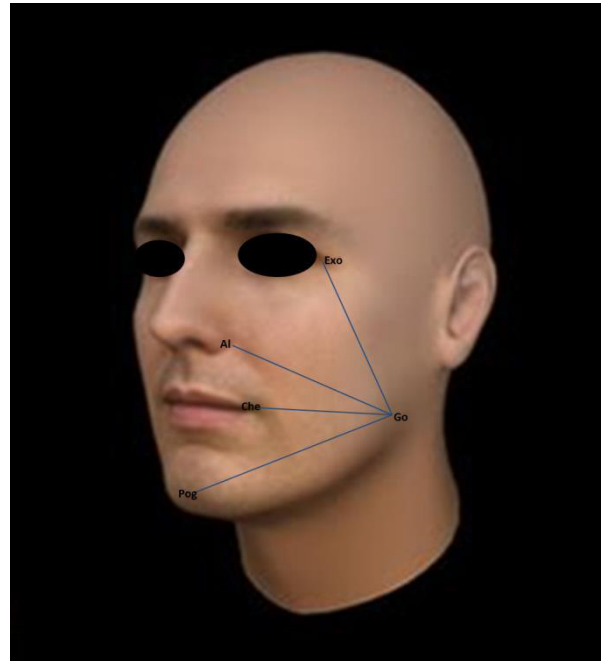
Complicaciones: _____

Anexo N° 12
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA EVALUAR
TUMEFACCIÓN

Es una herramienta para medir el nivel de tumefacción que tenga el paciente durante los 7 días posteriores a la realización de la cirugía.

Ubicación de los puntos:

- Gonion (Go)
- Angulo externo del ojo (Exo)
- Ala de la nariz (Al)
- Comisura labial (Che)
- Pogonion (Pog) → Tejidos blandos



Posteriormente se realizará un trazado de los planos:

- Go – Exo
- Go – Al
- Go – Che
- Go – Pog

1. Medición de la tumefacción: Distancia en milímetros de las líneas de unen los puntos.

	Basal	1er día	3er día	7mo día	Suma
Gon – Ang. Ojo					
Gon – Ala Nariz					
Gon – Com. Labial					
Gon – Pog					

Anexo N° 13

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA EVALUAR DOLOR

Es una herramienta para medir la intensidad del dolor que usted sienta durante las primeras 48 horas posteriores a la cirugía de tercera molar inferior.

En esta escala contamos con valores extremos, siga las siguientes instrucciones:

1. El punto 0 indica que usted permanece sin sentir dolor.
2. El punto 10 indica que usted siente el **MÁXIMO** dolor que se pueda imaginar, es un dolor insoportable.
3. Usted marcará con un aspa (x) o un punto (.) el número ubicado entre 0 y 10 según la intensidad de dolor que sienta en cada una de las horas indicadas (3h, 6h, 12h , 24h y 48h).

Intensidad del dolor

	3h	6h	12h	24h	48h
Dolor					

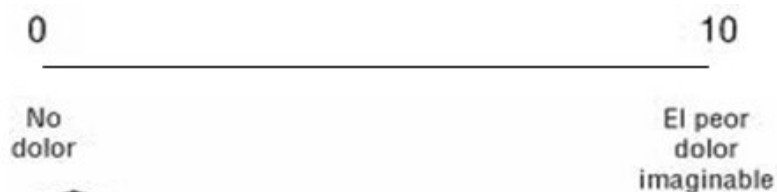
Luego de 3 horas que finalizó la cirugía, marque la intensidad de dolor que siente en ese momento.



Luego de 6 horas que finalizó la cirugía, marque la intensidad de dolor que siente en ese momento.



Luego de 12 horas que finalizó la cirugía, marque la intensidad de dolor que siente en ese momento.



Luego de 48 horas que finalizó la cirugía, marque la intensidad de dolor que siente en ese momento.



	Hora en que ingiere el analgésico		
Analgésicos	1er día	2do día	3er día
Primer			
Segundo			
Tercer			
Cuarto			

Número de analgésicos que se ingirió:

Medicación analgésica:

1.- ¿A qué hora **NECESITÓ** tomar el **1^{ER} MEDICAMENTO** para el DOLOR?
(Pastillas Naranjadas = Diclofenaco 50mg +Paracetamol 500mg)


Hora exacta: (Intensidad de dolor:.....)

2.- ¿Cuántas pastillas **(Pastillas Naranjadas)** necesitó tomar en total?

Nº de pastillas **Naranjadas (que consumió)**:

Anexo 14

Aprobación de ejecución de proyecto por el Comité de ética del Hospital Nacional Hipólito Unanue

	PERÚ	Ministerio de Salud	Hospital Nacional "Hipólito Unanue"	Comité Institucional de Ética en Investigación
---	------	---------------------	-------------------------------------	--

" Año de la consolidación del Mar de Grau "

Carta N° 126 – 2016 - CIEI – HHU

A : LESLY KAREM CHÁVEZ RIMACHE

ASUNTO : Aprobación del Proyecto de tesis

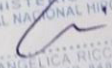
REFERENCIA : Expediente N° 26863

FECHA : El Agustino, 10 de noviembre del 2016

Es grato dirigirme a usted, para saludarle cordialmente y dar respuesta al documento de referencia donde solicita revisión y aprobación del Proyecto de tesis titulado : " **Comparación del efecto antiinflamatorio de la asociación de dexametasona con Vitaminas B y solo dexametasona administrados preoperatoriamente en las cirugías de terceras molares mandibulares** ", para optar el título profesional de Cirujano Dentista en la UNMSM.

El comité, en sesión Ordinaria del día miércoles 09 de noviembre del presente año, según consta en el Libro de actas N° 5, acordó por unanimidad **Aprobar** el Proyecto de tesis antes mencionado.

Atentamente,


MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE
DRA. ANGELICA RICCI YAURIVILCA
C.M.P. 8482
Presidenta del Comité de Ética en Investigación.

ARY
Cc. archivo

Avenida César Vallejo N° 1390 distrito El Agustino - Lima - Perú
Correo electrónico : ciei@hnhu.gob.pe - angelicaricci05@yahoo.es Teléfono 3627777 anexo 2196